

NATALIA DE OLIVA SPOLIDORO PASCHOAL

**EFETIVIDADE E INFLUÊNCIA NA EVOLUÇÃO
RADIOGRÁFICA DA INJEÇÃO INTRA-ARTICULAR DE
TRIANCINOLONA HEXACETONIDE EM
ARTICULAÇÕES INTERFALÂNGICAS DE MÃOS DE
PACIENTES COM OSTEOARTRITE: UM ESTUDO
CONTROLADO RANDOMIZADO DUPLO CEGO COM
1 ANO DE SEGUIMENTO**

Tese para defesa de doutorado apresentada à
Universidade Federal de São Paulo Escola Paulista
de Medicina, para obtenção do Título de Doutor
em Ciências pelo Programa de Pós-graduação em
Ciências da Saúde Aplicadas à Reumatologia

São Paulo

2019

NATALIA DE OLIVA SPOLIDORO PASCHOAL

**EFETIVIDADE E INFLUÊNCIA NA EVOLUÇÃO
RADIOGRÁFICA DA INJEÇÃO INTRA-ARTICULAR DE
TRIANCINOLONA HEXACETONIDE EM
ARTICULAÇÕES INTERFALÂNGICAS DE MÃOS DE
PACIENTES COM OSTEOARTRITE: UM ESTUDO
CONTROLADO RANDOMIZADO DUPLO CEGO COM
1 ANO DE SEGUIMENTO**

Tese para defesa de doutorado apresentada à
Universidade Federal de São Paulo Escola Paulista
de Medicina, para obtenção do Título de Doutor
em Ciências pelo Programa de Pós-graduação em
Ciências da Saúde Aplicadas à Reumatologia

Orientadora:

Profa. Dra. Rita Nely Vilar Furtado

Co-orientador:

Prof. Dr. Jamil Natour

São Paulo

2019

Spolidoro-Paschoal, Natália de Oliva

Efetividade e influência na evolução radiográfica da injeção intra-articular de triancinolona hexacetonide em articulações interfalângicas de mãos de pacientes com osteoartrite: um estudo controlado randomizado duplo cego com 1 ano de seguimento / Natália de Oliva Spolidoro-Paschoal, São Paulo, 2019.

xvii, 71p

Dissertação (Doutorado) – Universidade Federal de São Paulo. Escola Paulista de Medicina. Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde Aplicadas à Reumatologia.

Título em inglês: Effectiveness and radiographic evolution of triamcinolone hexacetonide intra-articular injection in interphalangeal osteoarthritis: a randomized controlled trial, 1 year follow-up.

Palavras chaves: osteoartrite, mãos, interfalângicas, infiltração intra-articular, tratamento.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO
ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE REUMATOLOGIA

CHEFE DO DEPARTAMENTO DE MEDICINA

Profa. Dra. Ana Luisa Godoy Fernandes

CHEFE DA DISCIPLINA DE REUMATOLOGIA

Prof. Dr. Jamil Natour

**COORDENADOR DO CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA
SAÚDE APLICADAS À REUMATOLOGIA**

Profa. Dra. Cristiane Kayser

NATALIA DE OLIVA SPOLIDORO PASCHOAL

**EFETIVIDADE E INFLUÊNCIA NA EVOLUÇÃO RADIOGRÁFICA DA
INJEÇÃO INTRA-ARTICULAR DE TRIANCINOLONA HEXACETONIDE
EM ARTICULAÇÕES INTERFALÂNGICAS DE MÃOS DE PACIENTES
COM OSTEOARTRITE: UM ESTUDO CONTROLADO RANDOMIZADO
DUPLO CEGO COM 1 ANO DE SEGUIMENTO**

PRESIDENTE DA BANCA:

Profa. Dra. Rita Nely Vilar Furtado

BANCA EXAMINADORA:

Prof. Dr. Ibsen Bellini Coimbra

Prof. Dr. Celio Roberto Gonçalves

Prof. Dr. Ricardo Fuller

Prof. Dr. Gustavo Constantino de Campos

SUPLENTE:

Prof. Dr. Antonio José Lopes Ferrari

Prof. Dr. Edgard Torres dos Reis Neto

SUMÁRIO

Agradecimentos	v
Lista de Abreviaturas	vi
1. APRESENTAÇÃO	1
2. ARTIGO 1	
Effectiveness of Triamcinolone Hexacetonide Intraarticular Injection in Interphalangeal Joints: A 12-week Randomized Controlled Trial in Patients with Hand Osteoarthritis	3
3. ARTIGO 2	
Interphalangeal Joint Sonography of Symptomatic Hand Osteoarthritis	15
4. ARTIGO 3	
Efetividade e influência na evolução radiográfica da injeção intra-articular de triancinolona hexacetonide em interfalângicas de mãos de pacientes com osteoartrite: um estudo controlado randomizado duplo cego com 1 ano de seguimento	26
5. CONSIDERAÇÕES GERAIS SOBRE OS TRABALHOS APRESENTADOS	55
5.1 Referências	57
6. ANEXOS	58

AGRADECIMENTOS

Aos meus professores e amigos, Dra. Rita e Dr. Jamil, que nos fazem acreditar a cada dia que vale a pena se apaixonar pelo que fazemos.

A toda equipe da Unifesp, funcionários, voluntários e pacientes, que mantem com tanto esforço um serviço de excelência mesmo perante tantas dificuldades.

A minha família pelo apoio e ajuda de sempre. A minha mãe, Elisa, paciência, perseverança e tranquilidade. Ao meu esposo, Joel, pelo companheirismo e incentivo. Aos meus pequenos, Augusto e Ana, pela pureza e desafio de ser sua mãe.

LISTA DE ABREVIATURAS

OA:	Osteoatrite
IF(s):	articulação(s) interfalângica(s)
IIA(s):	infiltração(s) intra-articular(s)
TH:	triancinolona hexacetonide
TH/LD:	Grupo intervenção, triancinolona hexacetonide
LD:	Grupo controle, lidocaína
UNIFESP:	Universidade Federal de São Paulo
IFP(s):	articulação(s) interfalângica(s) proximal(s)
IFD(s):	articulação(s) interfalângica(s) distal(s)
VAS:	Escala Visual Analógica
VASr:	VAS dor em repouso
VASm:	VAS dor ao movimento
VAS:	VAS edema articular
KL:	Escala de Kellgren and Lawrence
COCHIN:	Questionário de COCHIN
AUSCAN:	Índice de Auscan

1. APRESENTAÇÃO

Nesta tese de Doutorado apresentamos, de acordo com o Regimento Interno de Pós-Graduação *stricto sensu* e de Pesquisa da Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP, Artigo 115º, tese sob a forma de compilação de artigos aceitos para publicação, produzidos pela aluna durante o período em que esteve matriculada regularmente no Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde Aplicadas à Reumatologia.

Nossa linha de pesquisa envolveu a osteoartrite (OA) de mãos, com acometimento principal de articulações interfalângicas (IFs), abrangendo diagnóstico e tratamento.

A OA de mãos é uma doença de alta prevalência. Sua prevalência sintomática é apontada entre 13-26% dos pacientes acima dos 70 anos (Zhang *et al* 2002), com prevalência radiográfica chegando a 55-67% da população acima dos 55 anos (Dahaghin *et al* 2005). Vários tratamentos para essa doença têm sido avaliados, porém sem efetividade comprovada. O alívio dos sintomas figura como principal objetivo do tratamento.

O tratamento não farmacológico abrange o uso de órtese e fisioterapia (Sphanns *et al* 2015).

A infiltração intra-articular (IIA) em articulações de mãos de pacientes com OA ainda não tem sua efetividade bem estabelecida na literatura, embora na prática clínica seja muito utilizada. A efetividade desse procedimento já é reconhecida em outros sítios de acometimento (joelho, quadril), sendo recomendadas pelas principais diretrizes de tratamento (Hochberg *et al* 2012).

Como principais objetivos dessa linha de estudo, quisemos avaliar a efetividade e segurança a curto, médio e longo prazo da IIA em pacientes com OA de mãos e acometimento predominante de articulações IFs. Ainda, quisemos avaliar se o ultrassom articular poderia ser uma ferramenta válida para o seguimento desses pacientes e avaliar a evolução radiográfica da articulação infiltrada em um ano.

2. ARTIGO 1

Este artigo foi publicado em 2015 com os resultados parciais do estudo iniciado em meados de 2011, quando percebemos a escassa quantidade de trabalhos que envolviam o uso das IIAs em mãos em pacientes com OA. Embora fosse uma prática comum, visto a escassez de tratamentos custo-efetivos para tal enfermidade, poucos eram os artigos que encontrávamos na literatura, justificando ou não seu uso.

The Journal of Rheumatology

The Journal of Rheumatology

Effectiveness of Triamcinolone Hexacetonide Intraarticular Injection in Interphalangeal Joints: A 12-week Randomized Controlled Trial in Patients with Hand Osteoarthritis

Natalia de Oliva Spolidoro Paschoal, Jamil Natour, Flavia S. Machado, Hilda Alcântara Veiga de Oliveira and Rita Nely Vilar Furtado

DOI: 10.3899/jrheum.140736

<http://www.jrheum.org/content/early/2015/07/26/jrheum.140736>

1. Sign up for our monthly e-table of contents
<http://www.jrheum.org/cgi/alerts/etoc>
2. Information on Subscriptions
<http://jrheum.com/subscribe.html>
3. Have us contact your library about access options
Refer_your_library@jrheum.com
4. Information on permissions/orders of reprints
<http://jrheum.com/reprints.html>

The Journal of Rheumatology is a monthly international serial edited by Earl D. Silverman featuring research articles on clinical subjects from scientists working in rheumatology and related fields.

Downloaded from www.jrheum.org on August 3, 2015 - Published by The Journal of Rheumatology

Effectiveness of Triamcinolone Hexacetonide Intraarticular Injection in Interphalangeal Joints: A 12-week Randomized Controlled Trial in Patients with Hand Osteoarthritis

Natalia de Oliva Spolidoro Paschoal, Jamil Natour, Flavia S. Machado, Hilda Alcântara Veiga de Oliveira, and Rita Nely Vilar Furtado

ABSTRACT. Objective. To evaluate the effectiveness and tolerance of intraarticular injection (IAI) of triamcinolone hexacetonide (TH) for the treatment of osteoarthritis (OA) of hand interphalangeal (IP) joints.

Methods. Sixty patients who underwent IAI at the most symptomatic IP joint were randomly assigned to receive TH/lidocaine (LD; n = 30) with TH 20 mg/ml and LD 2%, or just LD (n = 30). The injected joint was immobilized with a splint for 48 h in both groups. Patients were assessed at baseline and at 1, 4, 8, and 12 weeks by a blinded observer. The following variables were assessed: pain at rest [visual analog scale (VAS)r], pain at movement (VASm), swelling (physician VASs), goniometry, grip and pinch strength, hand function, treatment improvement, daily requirement of paracetamol, and local adverse effects. The proposed treatment (IAI with TH/LD) was successful if statistical improvement ($p < 0.05$) was achieved in at least 2 of 3 VAS. Repeated-measures ANOVA test was used to analyze intervention response.

Results. Fifty-eight patients (96.67%) were women, and the mean age was 60.7 years (± 8.2). The TH/LD group showed greater improvement than the LD group for VASm ($p = 0.014$) and physician VASs ($p = 0.022$) from the first week until the end of the study. In other variables, there was no statistical difference between groups. No significant adverse effects were observed.

Conclusion. The IAI with TH/LD has been shown to be more effective than the IAI with LD for pain on movement and joint swelling in patients with OA of the IP joints. Regarding pain at rest, there was no difference between groups. Trial registration number: ClinicalTrials.gov (NCT02102620). (J Rheumatol First Release August 1 2015; doi:10.3899/jrheum.140736)

Key Indexing Terms:

INTRAARTICULAR INJECTION
OSTEOARTHRITIS

CORTICOSTEROID
INTERPHALANGEAL JOINT

Osteoarthritis (OA) is currently the most prevalent joint disease in the world, and it is also the main predictor of reduced independence of older people. The prevalence of OA increases sharply with age, particularly in patients older than 70 years¹, with pain being the main reason for seeking medical help².

Intraarticular injection (IAI) with steroids is recommended for the treatment of knee OA according to different guide-

lines, and this therapy is widely prescribed by rheumatologists. Several clinical trials and systematic reviews support the effectiveness and safety of such treatment. The onset of its effectiveness is fast, with peak action occurring in < 1 week and the response lasting at least 4 weeks^{3,4,5,6}.

Studies evaluating the effectiveness of intraarticular therapies in patients with hand OA are very heterogeneous in that they address different types of joints at the same time, use unusual drugs⁷, do not include placebo groups⁸, use soluble corticosteroids such as methylprednisolone⁹, or do not use any corticosteroids^{7,10,11}.

To our knowledge, no studies in the literature have evaluated the effectiveness of IAI with the corticosteroid triamcinolone hexacetonide (TH) as a therapeutic option for patients with hand OA with involvement of the proximal interphalangeal (PIP) and distal interphalangeal (DIP) joints. The aim of this study was to assess the effectiveness and tolerance of medium-term IAI of the corticosteroid TH for the treatment of OA of the PIP or DIP joints on clinical and functional variables.

From the Rheumatology Division, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, Brazil.

N.O. Spolidoro Paschoal, MD, MSc, Principal Author, Rheumatology Division, Universidade Federal de São Paulo; J. Natour, MD, PhD, Study Co-advisor, Rheumatology Division, Universidade Federal de São Paulo; F.S. Machado, MD, MSc, Rheumatologist, Rheumatology Division, Universidade Federal de São Paulo; H.A. Oliveira, PT, MSc, Physiotherapist, Rheumatology Division, Universidade Federal de São Paulo; R.N. Furtado, MD, PhD, Study Advisor, Rheumatology Division, Universidade Federal de São Paulo.

Address correspondence to Dr. R.N. Furtado, Universidade Federal de São Paulo, Rua Botucatu, 740 – 04023-900, São Paulo/SP, Brazil.
E-mail: rvfurtado@hotmail.com

Accepted for publication May 28, 2015.

Personal non-commercial use only. The Journal of Rheumatology Copyright © 2015. All rights reserved.

Spolidoro Paschoal, et al: Intraarticular injection in IP joints

1

Downloaded from www.jrheum.org on August 3, 2015 - Published by The Journal of Rheumatology

MATERIALS AND METHODS

Study design. We performed a randomized, prospective, controlled, double-blinded, intention-to-treat study.

Sample. Patients were recruited from the outpatient clinic of the Universidade Federal de São Paulo from August 2011 to August 2012. A total of 60 patients were randomly assigned to 1 of 2 groups (30 patients in each group).

The patients had to fulfill the following inclusion criteria: age older than 40 years, a diagnosis of hand OA involving the PIP or DIP joints according to the American College of Rheumatology (ACR) criteria¹², radiographs showing osteophytes in the studied joint, and pain between 3 cm and 8 cm on the visual analog scale (VAS) for pain (VAS pain at rest 0–10 cm) in at least 1 PIP or DIP hand joint.

Exclusion criteria were patients with change in the corticosteroids or nonsteroidal antiinflammatory drugs (NSAID) dosage in the last 30 days, change in drugs for the OA treatment (glucosamine, chondroitin, chloroquine, methotrexate) in the last 2 months, IAI with corticosteroids in the studied joint in the last 3 months, any change in nonpharmacological hand OA treatment in the last 2 months (rehabilitation, acupuncture, and others), suspicion of local or systemic infection, clinical or hand radiograph suggesting another cause of hand arthropathy (inflammatory arthritis, psoriatic arthritis, microcrystalline arthropathy, deposit disease), and severe coagulation disorder.

Our study was approved by the local ethics committee, and all recruited patients signed a consent form (written and informed consent).

Intervention. Patients were randomly assigned to 1 of 2 groups: a study group [TH/Idocaine (LD)] and a control group (LD only).

Patients in the TH/LD group underwent a treatment scheme for the most symptomatic interphalangeal (IP) joint; this treatment was composed of IAI with TH (20 mg/ml) and 2% LD without epinephrine. The IAI was administered in the 0.3 ml dose (6 mg) of TH for the PIP and 0.2 ml (4 mg) of TH for the DIP, always associated with 0.1 ml of 2% LD. Patients in the LD group underwent IAI with only 2% LD (0.1 ml) without epinephrine in its most symptomatic IP joint. Paracetamol (750 mg per tablet) was also used if required during the 12 weeks of followup (up to 3 tablets per day) for both groups. Both groups of patients underwent only 1 IAI in the most symptomatic joint and on a single occasion.

The procedures of the 2 groups were performed blindly by the same rheumatologist with 10 years of experience in interventional rheumatology after rigorous antisepsis with alcohol 0.5% chlorhexidine. A sterile insulin syringe (BD Ultra-Fine needle, 8 mm × 0.3 mm 30 G) covered with opaque adhesives was used on all patients. The anatomic place used for needle entry was located in the dorsolateral joint¹³ (Figure 1). After the procedure, the injected joint was immobilized with a splint for 48 h in both groups.

Assessment. All patients had their data reported in an evaluation form. The data collected were age, sex, race, use of drugs, antiinflammatory drugs, and/or analgesic drugs. Radiographs of the hands were performed in the anteroposterior view and were rated by an observer using the Kellgren and Lawrence (KL) scale¹⁴.

Five assessment evaluations were scheduled for a total of 12 weeks of followup. Patients were assessed at T0 (before the intervention) and at T1, T4, T8, and T12 weeks after the intervention. The assessment was carried out by a blinded assessor, trained in assessment instruments.

Clinical assessment. The following variables were assessed in both groups:

- VAS for pain at rest (VASr; 0–10 cm, self-reported);
- VAS for pain on movement (VASm; 0–10 cm, self-reported);
- VAS for joint swelling (physician VASs; 0–10 cm, physician assessed);
- joint goniometry in flexion (degrees of range of motion);
- analgesic consumption after the intervention (paracetamol daily average);
- grip strength using the Jamar dynamometer (kgf) by obtaining the average of 3 attempts¹⁵;
- pinch strength using the pinch gauge dynamometer (kgf) by obtaining the average of 3 trials for the 3 types of pinches: tip, key, and tripod¹⁵;

- hand function assessed by the Cochin Hand Functional Scale¹⁶ and the AUStralian CANadian Osteoarthritis Hand Index (AUSCAN) using the subscales pain, stiffness, and hand function¹⁷;
- treatment improvement scale varying by 5 points (much worse, worse, unchanged, little improvement, and much improved), assessed by the patient;
- adverse effects after the procedure (atrophy and/or subcutaneous atrophy and joint instability); and
- worsening of pain after IAI measured by VAS (post-IAI VAS 0–10 cm) at 48 h after the procedure (reported only at T1).

Sample size. Using the VASr as the primary study variable, we found a sample of 24 patients for each group. To arrive at our sample, we considered an SD equal to 1.5 points based on previous studies^{7,8,9,10,11}. We also used ANOVA for repeated measures as the statistical method to calculate the sample. The statistical power was 90%, with 5% significance, and with a detectable difference of 2.0 points on the VAS pain scale when compared with the control group, measured 5 times across time into 2 independent groups. Anticipating a possible loss, we started the study with 30 patients in each group.

Random selection. Patients were randomly assigned using a randomization plan generated by the MINITAB 14.0 software without any stratification factors, with secret allocation guaranteed by opaque-sealed envelopes. In our current study, the randomization resulted, by chance, in 2 groups with the same number of patients (n). The rheumatologist responsible for the inclusion of these patients had no previous access to the randomization list. That rheumatologist was responsible for verifying that patients were within the inclusion and exclusion criteria of our study, and after the procedure, for referring patients to the evaluators in another room, where the study medication was prepared.

Sample blinding. Only the researcher responsible for patient inclusion and exclusion had access to which group the patients belonged after enrollment, and was responsible for preparing the syringes without the patients being able to see such preparation taking place. The observer responsible for the patient assessment was completely “blinded” to our study. The rheumatologist performing the procedure had no access to the recruitment, random allocation, inclusion, and assessment of patients, otherwise this blinding might be impaired because the amount used in the TH/LD group (study group) was greater than that used in the LD group (control group).

Statistical methods. SPSS software version 17.0 (IBM Corporation) was used to perform the statistical analysis. Descriptive statistics (mean, SD, 95% CI) were used to characterize the 2 groups of patients. Continuous variables of the 2 groups at baseline were compared using the Student t test (for normally distributed variables) and the Mann–Whitney U test (for variables with a distribution not considered normal). Categorical variables were evaluated using the chi-square test.

To assess response to the intervention, we used ANOVA with repeated measures to perform intragroup and intergroup analyses across 5 times (T0, T1, T4, T8, and T12 weeks) by repeated measures ANOVA for a treatment by time interaction. The p values described in the tables are the intergroup p; they show whether the groups behaved in the same way. The intragroup analysis assessed the evolution across time in relation to T0. This was an intent-to-treat study.

VASr, VASm, and physician VASs were considered the main outcomes of our study. The proposed treatment (IAI with TH/LD) was successful if statistical improvement ($p < 0.05$) was achieved in at least 2 of these 3 variables.

Differences were considered statistically significant when $p < 0.05$.

RESULTS

A total of 60 patients were randomly selected for our study, and no patients dropped out. Figure 2 shows a flowchart of our study.

No differences were found between the groups regarding

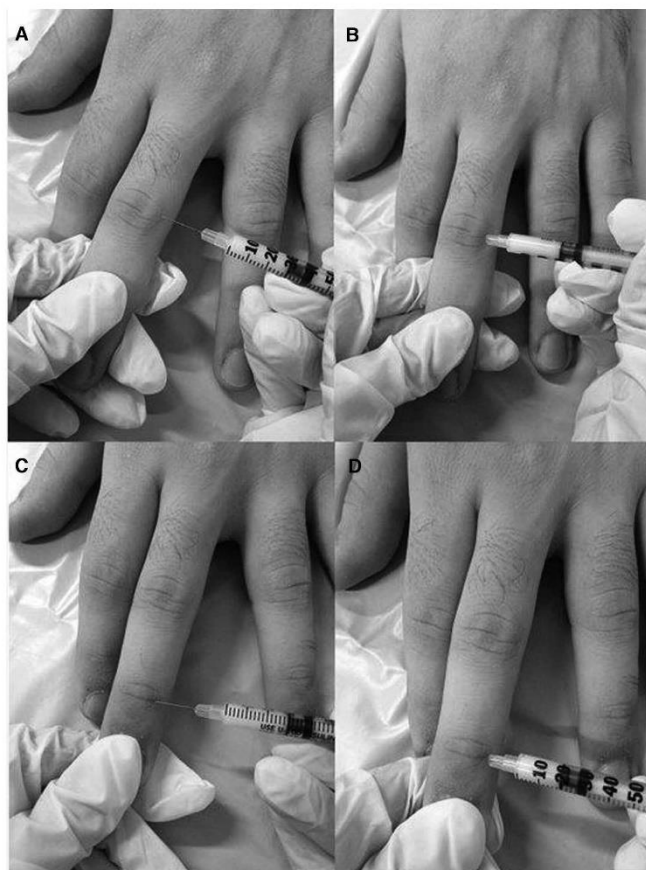


Figure 1. A and B: Intraarticular injection into the proximal interphalangeal joint. C and D: Intraarticular injection into the distal interphalangeal joint.

age, disease duration, sex, and other demographic variables (Table 1). In both groups, the patients had an average of 3 tender joints; only the most symptomatic joint was treated. Regarding the KL classification at baseline, the LD group appeared to have more joints that were graded KL IV, and the TH/LD group had more joints that were graded KL III. However, the statistical analysis showed no difference between the groups for this variable. Also, no difference was observed between the groups regarding the percentage of PIP and DIP joints studied or in relation to the use of NSAID and other drugs. None of the patients were taking oral corticosteroids. None of the patients had undergone IAI with corticosteroids in the last 3 months. The vast majority of patients did not use any continuous systemic treatment of OA.

The groups differed only in regard to self-reported skin color, with the LD group showing a higher percentage of patients who were white. We carried out the adjustment in relation to skin color for the main variables of our study (VASr, VASm, and physician VASs) among TH/LD patients.

On intragroup assessment, we observed a significant difference for most of the variables studied from baseline ($p < 0.001$ to $p < 0.05$). For the local variables (VASr, VASm, and physician VASs), the results are shown in Table 2. Our most important results were related to VASm and physician VASs, which differed significantly in the intergroup assessment. The TH/LD group showed better performance statistically than the LD group for VASm and physician VASs ($p = 0.014$ and 0.022 , respectively) from the first week (T1)

Personal non-commercial use only. The Journal of Rheumatology Copyright © 2015. All rights reserved.

Spolidoro Paschoal, et al: Intraarticular injection in IP joints

3

Downloaded from www.jrheum.org on August 3, 2015 - Published by The Journal of Rheumatology

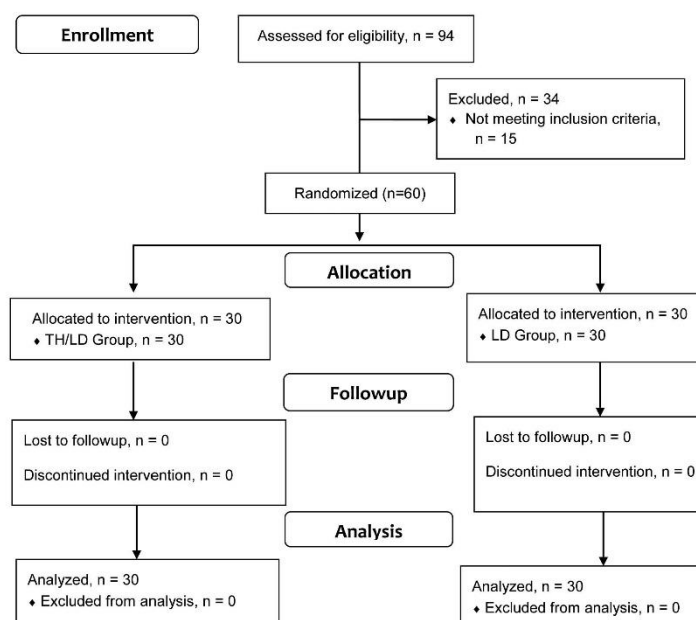


Figure 2. Study flowchart. TH: triamcinolone hexacetonide; LD: lidocaine.

Table 1. Sample characteristic at baseline. Values are n (%) unless otherwise specified.

Characteristics	TH/LD Group, n = 30	LD Group, n = 30	p
Age, yrs, mean (SD)	60.7 (9.1)	60.7 (7.3)	0.553*
Disease onset, yrs, mean (SD)	4.7 (4.2)	5.2 (3.0)	0.151*
Female/male	30 (100)/0	28 (93.3)/2 (6.7)	0.15**
White/non-white	17 (56.7)/13 (43.3)	25 (83.3)/5 (16.7)	0.034**
KL grade in the injected joint			0.180**
I	4 (13.3)	5 (16.7)	
II	7 (23.3)	4 (13.3)	
III	8 (26.7)	3 (10)	
IV	11 (36.7)	18 (60)	
Radiograph erosion, whole hand			0.297**
No erosion	19 (63.3)	15 (50)	
Erosion	11 (36.7)	15 (50)	
Drugs			0.423**
No drugs	23 (76.7)	18 (60)	
Hydroxychloroquine	1 (3.3)	2 (6.7)	
Glucosamine sulfate	5 (16.7)	5 (16.7)	
Glucosamine sulfate + chondroitin sulfate	0	3 (10)	
Methotrexate	1 (3.3)	1 (3.3)	
NSAID, sodium diclofenac, mg/day (SD)	3.3 (18.2)	1.7 (9.1)	0.981*
Paracetamol, 750 mg, tablets/day (SD)	0.6 (1.1)	0.2 (0.4)	0.127*
IP joint studied			
DIP	14 (46.7)	15 (50)	0.796**
PIP	16 (53.3)	15 (50)	0.423**

* Mann-Whitney statistical test. ** Chi-square statistical test. TH: triamcinolone hexacetonide; LD: lidocaine; KL: Kellgren-Lawrence classification scale; NSAID: nonsteroidal antiinflammatory drugs; IP: interphalangeal; DIP: distal interphalangeal joint; PIP: proximal interphalangeal joint.

Table 2. Comparison between groups for pain (VASr and VASm), swollen (VASs), joint goniometry, paracetamol use, scale of subjective improvement, and VAS for pain 48 hours after procedure. Values are mean (SD)/95% CI unless otherwise specified.

Time, Weeks	TH/LD Group, n = 30		LD Group, n = 30		p Intergroup	
VASr					0.513*	
T0	6.1 (1.7)/5.5–6.7		6.1 (1.6)/5.4–6.7		T0	
T1	2.6 (2.9)/1.6–3.7		1.7 (2.7)/0.7–2.7		T1	
T4	1.3 (2.1)/0.5–2.2		1.6 (2.6)/0.8–2.5		T4	
T8	1.4 (2.6)/0.5–2.4		1.6 (2.6)/0.7–2.6		T8	
T12	0.8 (1.7)/0.1–1.5		0.9 (2.2)/0.2–1.6		T12	
VASm					0.014*	
T0	6.5 (1.8)/5.9–7.1		6.6 (1.4)/6.0–7.2		T0	
T1	3.9 (3.1)/2.8–5.0		4.1 (2.9)/3.0–5.2		T1	
T4	2.8 (2.9)/1.7–3.8		3.0 (3.0)/1.9–4.1		T4	
T8	1.8 (2.6)/0.7–2.8		4.0 (3.3)/2.9–5.0		T8	
T12	2.2 (2.9)/1.1–3.3		4.0 (3.2)/2.8–5.1		T12	
VASs					0.022*	
T0	3.0 (1.5)/2.4–3.5		3.0 (1.7)/2.4–3.5		T0	
T1	2.0 (1.5)/1.5–2.6		2.1 (1.4)/1.6–2.7		T1	
T4	1.4 (1.4)/0.9–1.8		2.0 (1.2)/1.5–2.4		T4	
T8	0.7 (0.8)/0.3–1.1		1.8 (1.3)/1.4–2.2		T8	
T12	1.1 (1.2)/0.6–1.5		2.0 (1.3)/1.5–2.4		T12	
Flexion, °					0.528*	
T0	71.6 (20.4)/64.2–78.9		61.1 (19.8)/53.8–68.5		T0	
T1	73.4 (22.8)/65.5–81.3		66.6 (20.6)/58.7–74.6		T1	
T4	75.6 (22.3)/68.0–83.2		68.7 (19.1)/61.1–76.3		T4	
T8	79.3 (21.1)/71.9–86.7		66.2 (19.4)/58.8–73.6		T8	
T12	72.6 (25.1)/63.8–81.3		63.6 (22.6)/54.9–72.3		T12	
Paracetamol use					0.784*	
T0	0.65 (1.12)/0.34–0.96		0.17 (0.45)/–0.14–0.48		T0	
T1	0.90 (1.22)/0.55–1.24		0.31 (0.58)/–0.04–0.66		T1	
T4	0.71 (1.15)/0.39–1.03		0.26 (0.49)/–0.06–0.59		T4	
T8	0.81 (1.19)/0.47–1.15		0.30 (0.58)/–0.04–0.64		T8	
T12	0.74 (1.25)/0.38–1.10		0.33 (0.60)/–0.03–0.69		T12	
Improvement scale, n (%)					0.236**	
	Worse	Unchanged	Improved	Worse	Unchanged	Improved
T1	2 (6.9)	1 (3.4)	27 (90)	0	1 (3.3)	29 (96.7)
T4	0	1 (3.3)	29 (96.7)	0	4 (13.3)	26 (86.7)
T8	1 (3.3)	1 (3.3)	28 (93.3)	1 (3.3)	3 (10)	26 (86.7)
T12	2 (6.7)	1 (3.3)	27 (90)	1 (3.3)	5 (16.7)	24 (80)
VAS for pain 48 h after procedure, mean (SD)	3.5 (3.2)		3.8 (3.4)		0.825***	

*ANOVA for repeated measures. **ANOVA for repeated measures for categorical variables. *** Student t test.
VAS: visual analog scale; VASr: VAS for rest pain; VASm: VAS for movement pain; VASs: VAS for joint swollen;
TH: triamcinolone hexacetonide; LD: lidocaine.

until the end of our study (T12). Joint flexion showed improvement in both groups relative to T0; however, no intergroup difference was observed for this variable. The treatment improvement scale, which contained 5 intensities, was grouped into 3 variables: worse, unchanged, and improved. The groups behaved the same way across time with no differences seen between the groups at any time (intergroup $p = 0.380$, valid for all times), or between times for either group. Both groups reported “improvement” in most cases (Table 2).

For grip strength and pinch strength, no statistical improvement was observed in the intragroup evaluation relative to T0 for both groups ($p > 0.05$). For tip and tripod

pinch strength, we observed a statistical improvement in the intragroup evaluation relative to T0 for both groups ($p < 0.05$). However, no statistical intergroup difference was observed for any of these variables (Table 3).

For the Cochin, AUSCAN global, and sub-global variables, there were a statistical improvement in the intragroup evaluation relative to T0 for both groups ($p < 0.05$). However, no statistical intergroup difference was observed for any of these variables (Table 4).

DISCUSSION

Our study was conducted in an attempt to test the effectiveness and tolerance of a local therapy (IAI with TH/LD)

Table 3. Comparison between groups for grip and pinch strength. ANOVA for repeated measures. Values are mean (SD)/95% CI unless otherwise specified.

Time, Weeks	TH/LD Group, n = 30	LD Group, n = 30	p Intergroup
Grip strength, kgf			0.832
T0	14.85 (6.71)/12.23–17.47	13.68 (7.59)/11.06–16.30	
T1	14.12 (6.56)/11.49–16.75	13.7 (7.79)/11.11–16.38	
T4	15.09 (6.57)/12.46–17.72	14.65 (7.78)/12.02–17.28	
T8	15.52 (7.33)/12.79–18.24	15.44 (7.58)/12.72–18.17	
T12	16.21 (6.24)/13.65–18.77	15.23 (7.70)/12.6–17.79	
Key pinch strength, kgf			0.236
T0	6.12 (1.82)/5.34–6.90	5.79 (2.40)/5.00–6.57	
T1	5.95 (1.84)/5.28–6.63	6.27 (1.86)/5.59–6.94	
T4	6.36 (1.61)/5.67–7.05	6.35 (2.11)/5.66–7.04	
T8	6.39 (1.98)/5.72–7.05	6.47 (1.64)/5.81–7.14	
T12	6.50 (1.88)/5.84–7.17	6.24 (1.75)/5.58–6.90	
Tip pinch strength, kgf			0.481
T0	2.78 (1.23)/2.31–3.25	2.63 (1.34)/2.16–3.10	
T1	2.85 (1.17)/2.39–3.32	2.99 (1.39)/2.52–3.46	
T4	3.28 (1.12)/2.81–3.74	3.03 (1.39)/2.57–3.49	
T8	3.30 (1.34)/2.76–3.86	3.31 (1.63)/2.76–3.86	
T12	3.44 (1.20)/2.90–3.99	3.38 (1.73)/2.84–3.93	
Tripod pinch strength, kgf			0.771
T0	4.08 (1.82)/3.38–4.79	3.81 (2.06)/3.09–4.49	
T1	4.10 (1.61)/3.44–4.77	4.18 (2.01)/3.47–4.79	
T4	4.51 (1.58)/3.87–5.15	4.24 (1.93)/3.52–4.80	
T8	4.81 (1.81)/4.11–5.52	4.60 (2.05)/3.79–5.20	
T12	4.82 (1.91)/4.10–5.54	4.63 (2.04)/3.81–5.25	

TH: triamcinolone hexacetonide; LD: lidocaine; kgf: kgforce.

in patients with hand OA. VAS pain at rest, pain on movement, and joint swelling were considered the most important variables of our study. Two of the 3 most important variables had better results in the TH/LD group, so we considered this trial as positive.

OA is the most prevalent joint disease in the world. In addition to advanced age, risk factors are female sex, especially when the knees and hands are affected; genetic predisposition; and obesity¹. Hand OA is one of the most important forms of this disease. In an epidemiologic study conducted in Brazil, Rey, *et al* found a prevalence of 18.6% and 7.75% in women and men older than 50 years, respectively¹⁸.

Many therapies have been proposed for the treatment of hand OA, but little scientific evidence is available about them. In 2012, the ACR recommended the following interventions: nonpharmacologic measures such as joint protection, use of bracing to the first carpometacarpal joint, and thermal therapy, and only oral antiinflammatory drugs, topical capsaicin, and oral tramadol. This is because few high-quality randomized clinical trials are available on this topic. Although hand OA is quite common, little scientific evidence currently exists for its therapeutic options⁵.

The European League Against Rheumatism recommends the use of intraarticular corticosteroids for cases of painful OA joints, and also questions slow-acting drugs such as

glucosamine, chondroitin, and diacerein, among others, stating that the pharmacoeconomic benefits are not yet well established¹⁹.

In 2001, Ayril was already mindful of the lack of evidence for IAI with corticosteroids in hand OA. However, this procedure is common in clinical practice²⁰. In reviewing the literature, we found that some studies reported using IAI for the treatment of hand OA; however, such studies involved mainly the first carpometacarpal joint and have had conflicting results^{7,8,9,10,11,21}.

In 2004, Meenagh, *et al*, in a randomized controlled trial of 40 patients with OA of the first carpometacarpal joint, divided the patients into 1 of 2 groups comparing IAI with TH versus placebo. They found no difference between the groups regarding moderate to severe disease relative to pain and joint stiffness²¹. Joshi conducted a prospective case series of 25 patients after IAI with methylprednisolone and also found no longterm improvement with injection in the same joint, with improvement in VAS pain only in the first month⁹. Fuchs, *et al* compared the efficacy and tolerability in 56 patients in a prospective, randomized controlled trial by dividing these patients into 1 of 2 groups. They found that IAI with sodium hyaluronate plus TH was effective in relieving pain and improving joint function in these patients⁸.

To the best of our knowledge, our current study is the first to use IAI with corticosteroids only in the IP joints of the

Table 4. Comparison between groups regarding hand questionnaires. ANOVA for repeated measures. Values are mean (SD)/95% CI unless otherwise specified.

Time, Weeks	TH/LD Group, n = 30	LD Group, n = 30	p Intergroup
Cochin			0.668
T0	19.3 (17.3)/13.1–25.4	23.1 (16.3)/17.0–29.3	
T1	17.8 (19.5)/11.2–24.4	22.1 (16.7)/15.5–28.7	
T4	14.3 (16.4)/8.3–20.4	19.9 (16.7)/13.8–25.9	
T8	15.9 (18.1)/9.6–22.2	20.5 (16.3)/14.2–26.8	
T12	14.3 (15.3)/8.4–20.1	21.8 (16.7)/15.9–27.6	
AUSCAN global			0.501
T0	25.9 (15.1)/20.7–31.2	29.1 (13.4)/23.8–34.3	
T1	22.7 (13.8)/17.3–28.0	27.5 (15.2)/22.2–32.8	
T4	20.0 (13.9)/14.9–25.1	25.5 (14.0)/20.3–30.6	
T8	20.3 (14.6)/15.1–25.5	26.0 (14.0)/20.8–31.3	
T12	18.8 (14.1)/13.6–24.0	25.7 (14.4)/20.4–30.9	
AUSCAN subscale pain			0.421
T0	8.8 (4.8)/7.2–10.5	9.2 (4.3)/7.5–10.9	
T1	7.0 (4.6)/5.2–8.7	8.3 (5.1)/6.5–10.0	
T4	5.9 (4.9)/4.1–7.8	7.8 (5.4)/5.9–9.7	
T8	6.0 (4.9)/4.2–7.7	8.3 (4.5)/6.6–10.0	
T12	5.3 (4.7)/3.6–7.1	7.0 (4.8)/5.2–8.7	
AUSCAN subscale stiffness			0.487
T0	1.7 (1.4)/1.1–2.2	2.0 (1.5)/1.5–2.5	
T1	1.1 (1.3)/0.6–1.6	1.5 (1.5)/1.0–2.0	
T4	1.2 (1.5)/0.6–1.7	1.8 (1.5)/1.2–2.3	
T8	1.6 (1.4)/1.1–2.1	1.9 (1.2)/1.4–2.4	
T12	1.2 (1.4)/0.7–1.7	2.0 (1.4)/1.5–2.5	
AUSCAN subscale function			0.714
T0	15.4 (10.4)/11.9–19.0	17.9 (8.9)/14.3–21.4	
T1	14.6 (9.5)/11.0–18.1	17.8 (9.7)/14.2–21.3	
T4	12.9 (8.9)/9.7–16.2	15.9 (8.9)/12.6–19.1	
T8	12.7 (9.5)/9.2–16.2	15.8 (9.7)/12.3–19.3	
T12	12.3 (9.8)/8.7–15.9	16.7 (9.8)/13.1–20.3	

TH: triamcinolone hexacetonide; LD: lidocaine; Cochin: Cochin Hand Functional Scale; AUSCAN: AUStrian CANadian Osteoarthritis Hand Index.

hand (DIP and PIP) and the first to use TH as the corticosteroid of choice in these joints. Of the aforementioned studies, only Reeves and Hassanein⁷ conducted studies of IAI use in the PIP joints, but unlike their study, we used corticosteroids. Only the studies by Fuchs, *et al* and Meenagh, *et al* previously used TH in their IAI^{8,21}. In both studies, the carpometacarpal joints were injected, but the studies yielded opposite results.

We knew about the absence of controlled studies evaluating the effectiveness of corticosteroid IAI in the IP joints in patients with hand OA, and the greater effectiveness of TH in relation to other corticosteroids for this use in other joints. Therefore, our present study mainly aimed to evaluate the effectiveness and tolerance of a new therapeutic approach to OA of the IP joints with the most effective drugs known for this purpose.

Various assessment tools were used in our present study. We chose outcome measurements of local pain and inflammation — but also goniometry, hand function, and hand strength (grip and pinch) — in an attempt to assess the response to IAI with corticosteroids not only in regard to

pain, but also to swelling, joint mobility, and function.

Intragroup improvements were observed for most of the outcomes assessed in both groups. Other authors also used the VAS for pain as the main method of assessment^{7,9,21}. However, only Figen Ayhan and Ustün¹⁰, Stahl, *et al*²², and Heyworth, *et al*²³ used the grip strength and pinch strength as assessment tools.

The dose of TH used in our study was chosen empirically. Furtado, *et al*²⁴ and Lopes, *et al*²⁵ used 0.5–1 ml of TH in the metacarpophalangeal joints. We then chose to use the lowest dose in the IP joints studied. We used a syringe covered with opaque adhesives, but the complete blindness of the procedure was perhaps not achieved because of the difference in volume used in the groups.

Despite the improved intragroup outcomes in almost all of the variables in our study, we obtained intergroup statistical differences only for joint movement pain and joint swelling, with greater effectiveness found in the TH/LD group (corticosteroid group) since the first week (T1) until the last assessment (T12). Contrary to our results, Meenagh, *et al*²¹, who used TH, and Joshi⁹, who used methylprednisolone, did

Personal non-commercial use only. The Journal of Rheumatology Copyright © 2015. All rights reserved.

Spolidoro Paschoal, *et al*: Intraarticular injection in IP joints

7

Downloaded from www.jrheum.org on August 3, 2015 - Published by The Journal of Rheumatology

not find similar results. It would be expected that a short-term improvement in joint pain with corticosteroid injection would occur, but with regard to VASr and VASs, this improvement continued until the end of the 12-week assessment.

Although we found superiority in the corticosteroid group for very important variables such as pain and joint swelling, we did not find statistical difference between the groups for most of the variables studied. Perhaps the absence of difference in rest pain between groups was because VAS at rest dropped to near 0 in both groups, and this prevented the detection of a difference. With a larger sample, we may have found greater differences between the groups, although our sample has been calculated before the study. Treatment of only 1 joint (the most painful) may have had a small effect on a patient's global assessment. The TH dose used may have been small; however, no studies have determined the optimal dose for the IP joints. Finally, the use of LD as a control drug may have had an effect on pain nociceptors. We believe that LD as a control drug was most important for the similar evaluations noted between the groups in our study.

The effect of LD on cartilage has been widely questioned. In a review of the deleterious effects of LD, Piper, *et al*²⁶ suggested that precautions be taken regarding continuous injections of anesthetics in high concentrations, although they said that the consequences of using single doses require further investigation. Some *in vitro* studies have warned of the deleterious effect of the use of LD on cartilage^{27,28,29,30,31,32}, even at a single dose³³. Moreover, Piat, *et al*³⁴ suggested that there is an anabolic effect on cartilage metabolism through the increased synthesis of cartilage markers following administration of anesthetics.

These aforementioned authors believe that LD may have a toxic effect on articular cartilage. However, a possible antiinflammatory effect has been attributed to this anesthetic, according to some authors. Olsen, *et al* demonstrated an antiinflammatory effect of an analog of inhaled LD³⁵; this matter has also been discussed in regard to local anesthetics³⁶.

Therefore, if we had used saline in our control group, perhaps the between-group differences would have been more pronounced. LD may have had some effect on the inflammatory synovia, and it may have been responsible for the good results also found in our control group (LD group).

We found that both groups tolerated the procedure, with no differences observed in discomfort and worsening of pain immediately after the procedure, and no major adverse effects. These findings suggest that blind IAI of the IP joints is a viable procedure to perform in a rheumatology practice. However, studies are needed to compare IAI blindly, to test this hypothesis.

Our present study had some limitations. The choice of a single finger to be submitted to the intervention and the use of LD as a control group were the main factors that may have affected our results. The difference in the volume injected in

the 2 groups may also have impaired the results found in the TH/LD group. The imbalance in the groups at baseline — particularly in skin color — may have influenced our results, despite being the only difference between the groups at baseline. The 2 VAS for pain (VASr and VASm) behaved differently in our sample. The VAS at rest did not differ between groups, while the VAS on movement did. This may be because of the fact that OA classically is a disease that causes pain at the start of motion². However, this may have occurred simply by chance. The high rate of erosive arthropathy may have negatively influenced some of the results.

As a practical application, our study adds a simple and inexpensive procedure that is well tolerated and effective for relieving pain and joint swelling in the treatment of patients with OA of the IP joints. No major adverse effects that would have contraindicated IAI of those joints were observed in our study.

We found that IAI with the corticosteroid TH exhibited safety and superiority for movement joint pain and joint swelling, which may justify its use in the treatment of OA of the IP joints. Regarding pain at rest, there was no difference between groups. We believe that further studies, with a larger sample, are needed to confirm the findings and to assess the longterm effectiveness of this procedure.

REFERENCES

1. Dieppe P. Osteoarthritis. In: Klippel JH, Stone JH, Crofford LJ, White PH, eds. *Primer on the rheumatic diseases*, 13th edition. Atlanta: Arthritis Foundation; 2008:224-40.
2. Seda H, Fuller R. Osteoarthritis. In: Carvalho MA, ed. [Rheumatology: diagnosis and treatment, 3 edition] [Book in Portuguese] Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2008:245-75.
3. Dougados M. Management of limb osteoarthritis. In: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH, eds. *Rheumatology*, 4th edition. Mosby: Elsevier; 2007:1753-63.
4. Coimbra IB, Pastor EH, Greve JMD, Puccinelli ML, Fuller R, Cavalcanti FS, et al. [Brazilian consensus on osteoarthritis]. [Article in Portuguese] *Rev Bras Rheumatol* 2002;42:371-4.
5. Hochberg MC, Altman RD, April KT, Benkhalti M, Guyatt G, McGowan J, et al; American College of Rheumatology. American College of Rheumatology 2012 recommendations for the use of nonpharmacologic and pharmacologic therapies in osteoarthritis of the hand, hip, and knee. *Arthritis Care Res* 2012;64:465-74.
6. Bellamy N, Campbell J, Robinson V, Gee T, Bourne R, Wells G. Intraarticular corticosteroid for treatment of osteoarthritis of the knee. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;CD005328.
7. Reeves KD, Hassanein K. Randomized, prospective, placebo-controlled double-blind study of dextrose prolotherapy for osteoarthritic thumb and finger (DIP, PIP, and trapeziometacarpal) joints: evidence of clinical efficacy. *J Altern Complement Med* 2000;6:311-20.
8. Fuchs S, Mönikes R, Wohlmeiner A, Heyse T. Intra-articular hyaluronic acid compared with corticoid injections for the treatment of rhizarthrosis. *Osteoarthritis Cartilage* 2006;14:82-8.
9. Joshi R. Intraarticular corticosteroid injection for first carpometacarpal osteoarthritis. *J Rheumatol* 2005;32:1305-6.
10. Figen Ayhan F, Ustün N. The evaluation of efficacy and tolerability of Hyal G-F 20 in bilateral thumb base osteoarthritis: 6 months follow-up. *Clin Rheumatol* 2009;28:535-41.

11. Roux C, Fontas E, Breuil V, Brocq O, Albert C, Euller-Ziegler L. Injection of intra-articular sodium hyaluronate (Sinovial) into the carpometacarpal joint of the thumb (CMC1) in osteoarthritis. A prospective evaluation of efficacy. *Joint Bone Spine* 2007; 74:368-72.
12. Altman R, Alarcón G, Appelrouth D, Bloch D, Borenstein D, Brandt K, et al. The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the hand. *Arthritis Rheum* 1990;33:1601-10.
13. Furtado R, Natour J. [Appendicular infiltration of upper limb]. In: [Infiltration of the locomotor system, 1st edition]. [Book in Portuguese] São Paulo: Artmed; 2011:37-90.
14. Kellgren JH, Lawrence JS. Radiological assessment of osteoarthrosis. *Ann Rheum Dis* 1957;16:494-502.
15. Mathiowetz V, Weber K, Volland G, Kashman N. Reliability and validity of grip and pinch strength evaluations. *J Hand Surg Am* 1984;9:222-6.
16. Chiari A, Sardim CC, Natour J. Translation, cultural adaptation and reproducibility of the Cochin Hand Functional Scale questionnaire for Brazil. *Clinics* 2011;66:731-6.
17. Freitas PJ, Dias RC. [Cross-cultural adaptation and evaluation of psychometric properties of osteoarthritis AUSCAN index on hand for Brazil]. [Dissertation in Portuguese] Belo Horizonte: Tese de Mestrado Universidade Federal de Minas Gerais; 2010.
18. Rey LD, Arantes MM, Alves PP, Coletta RD, Silva MB, Skare TL. [Prevalence and pattern of joint involvement in patients with hand osteoarthritis older than 50 years of age in the city of Curitiba]. [Article in Portuguese] *Rev Bras Reumatol* 2000;40:217-20.
19. Zhang W, Doherty M, Leeb BF, Alekseeva L, Arden NK, Bijlsma JW, et al. EULAR evidence based recommendations for the management of hand osteoarthritis: Report of a Task Force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCIIT). *Ann Rheum Dis* 2007; 66:377-88.
20. Ayril X. Injections in the treatment of osteoarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2001;15:609-26.
21. Meenagh GK, Patton J, Kynes C, Wright GD. A randomised controlled trial of intra-articular corticosteroid injection of the carpometacarpal joint of the thumb in osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 2004;63:1260-3.
22. Stahl S, Karsh-Zafir I, Ratzon N, Rosenberg N. Comparison of intraarticular injection of depot corticosteroid and hyaluronic acid for treatment of degenerative trapeziometacarpal joints. *J Clin Rheumatol* 2005;11:299-302.
23. Heyworth BE, Lee JH, Kim PD, Lipton CB, Strauch RJ, Rosenwasser MP. Hyaluron versus corticosteroid versus placebo for treatment of basal joint arthritis: a prospective, randomized, double-blinded clinical trial. *J Hand Surg Am* 2008;33:40-8.
24. Furtado RN, Oliveira LM, Natour J. Polyarticular corticosteroid injection versus systemic administration in treatment of rheumatoid arthritis patients: a randomized controlled study. *J Rheumatol* 2005;32:1691-8.
25. Lopes RV, Furtado RN, Parmigiani L, Rosenfeld A, Fernandes AR, Natour J. Accuracy of intra-articular injections in peripheral joints performed blindly in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 2008;47:1792-4.
26. Piper SL, Kramer JD, Kim HT, Feeley BT. Effects of local anesthetics on articular cartilage. *Am J Sports Med* 2011; 39:2245-53.
27. Lo IK, Sciore P, Chung M, Liang S, Boorman RB, Thornton GM, et al. Local anesthetics induce chondrocyte death in bovine articular cartilage disks in a dose- and duration-dependent manner. *Arthroscopy* 2009;25:707-15.
28. Jacobs TF, Vansintjan PS, Roels N, Herregods SS, Verbruggen G, Herregods LL, et al. The effect of Lidocaine on the viability of cultivated mature human cartilage cells: an in vitro study. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2011;19:1206-13.
29. Grishko V, Xu M, Wilson G, Pearsall AW 4th. Apoptosis and mitochondrial dysfunction in human chondrocytes following exposure to lidocaine, bupivacaine, and ropivacaine. *J Bone Joint Surg Am* 2010;92:609-18.
30. Takeno K, Kobayashi S, Miyazaki T, Shimada S, Kubota M, Meir A, et al. Lidocaine cytotoxicity to the zygapophysial joints in rabbits: changes in cell viability and proteoglycan metabolism in vitro. *Spine* 2009;34:E945-51.
31. Bogatch MT, Ferachi DG, Kyle B, Popinchalk S, Howell MH, Ge D, et al. Is chemical incompatibility responsible for chondrocyte death induced by local anesthetics? *Am J Sports Med* 2010; 38:520-6.
32. Seshadri V, Coyle CH, Chu CR. Lidocaine potentiates the chondrotoxicity of methylprednisolone. *Arthroscopy* 2009; 25:337-47.
33. Dragoo JL, Braun HU, Kim HJ, Phan HD, Golish SR. The in vitro chondrotoxicity of single-dose local anesthetics. *Am J Sports Med* 2012;40:794-9.
34. Piat P, Richard H, Beauchamp G, Laverty S. In vivo effects of a single intra-articular injection of 2% lidocaine or 0.5% bupivacaine on articular cartilage of normal horses. *Vet Surg* 2012;41:1002-10.
35. Olsen PC, Coelho LP, da Costa JC, Cordeiro RS, Silva PM, Martins MA. Two for one: cyclic AMP mediates the anti-inflammatory and anti-spasmodic properties of the non-anesthetic lidocaine analog JMF2-1. *Eur J Pharmacol* 2012;680:102-7.
36. Gordon SM, Chuang BP, Wang XM, Hamza MA, Rowan JS, Ibrahim JS, et al. The differential effects of bupivacaine and lidocaine on prostaglandin E2 release, cyclooxygenase gene expression and pain in a clinical pain model. *Anesth Analg* 2008;106:321-7.

3. ARTIGO 2

Nosso segundo artigo, também realizado com os pacientes acompanhados no primeiro estudo, veio para nos ajudar a elucidar algumas dúvidas em relação à avaliação dos pacientes com OA de mãos através do uso do ultrassom articular. O uso do ultrassom para acompanhamento dos pacientes com artrite reumatoide já se encontra bem estabelecido. No entanto, existiam poucos estudos colocando a aplicabilidade do ultrassom na avaliação das articulações interfalângicas com OA. Nesse trabalho tentamos ver se poderíamos utilizar tal ferramenta para a avaliação dos pacientes com OA de mãos. O interesse nesse assunto se deu devido ao fato de recebermos e atendermos diariamente muitos pacientes com tal diagnóstico, com acometimento importante das mãos, prejudicando função, acarretando dor e problemas estéticos, sendo esses pacientes diagnosticados e acompanhados apenas pela radiografia simples. Nesse segundo artigo, portanto, avaliamos se o ultrassom articular desses pacientes se associava/correlacionava com variáveis clínicas e funcionais. Além disso, avaliamos a reprodutibilidade desse método de imagem na OA de mãos.

Interphalangeal Joint Sonography of Symptomatic Hand Osteoarthritis

Clinical and Functional Correlation

Natalia de Oliva Spolidoro Paschoal, MSc, Jamil Natour, PhD, Flavia S. Machado, MSc, Hilda Alcântara Veiga de Oliveira, MSc, Rita Nely Vilar Furtado, PhD

Objectives—To assess the correlation between inflammatory sonographic findings (grayscale synovial hypertrophy and power Doppler) and clinical and functional assessments in hand osteoarthritis (symptomatic interphalangeal joints) and to correlate the intraobserver and interobserver reliability of these findings.

Methods—A prospective double-blind study of 60 interphalangeal joints was conducted. The joints were assessed 6 times per year by clinician and sonographer observers.

Results—A total of 720 measurement recesses were included (360 palmar and 360 dorsal). Small correlations and a few associations were found. Proximal interphalangeal joint quantitative measurements of the dorsal recess showed a statistical correlation with joint swelling ($P = .043$) and pulp-to-pulp pinch strength ($P = .043$); in the palmar recess, statistical correlations were seen for joint swelling ($P = .007$), the Australian/Canadian (AUSCAN) Function Index ($P = .044$), and grip and finger strength ($P = .037$, $.003$, $.019$, and $.017$). In dorsal semiquantitative assessments, there were associations between sonographic findings and joint swelling ($P = .010$) and pinch strength ($P = .027$, $.003$, and $.014$); in the palmar recess, we found associations with the AUSCAN Index ($P = .048$) and grip and finger strength ($P = .031$, $.006$, and 0.041). No correlations or associations were found in distal interphalangeal joints. Power Doppler signals were found in only 1.7% of the sample, precluding statistical analysis. Excluding palmar semiquantitative assessments in distal interphalangeal joints ($P = .623$), sonographic findings were reliable (intraclass correlation coefficients, 0.474 – 0.857 ; $\kappa = 0.390$ – 0.673).

Conclusions—Joint swelling, grip and pinch strength, and the AUSCAN Index were weakly correlated and associated with sonographic findings in proximal interphalangeal joints. Intraobserver and interobserver sonographic assessments were reliable.

Key Words—hand; musculoskeletal ultrasound; osteoarthritis; sonography

Received January 11, 2016, from the Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, Brazil. Revised manuscript accepted for publication April 27, 2016.

Address correspondence to Rita Nely Vilar Furtado, PhD, Universidade Federal de São Paulo, 740 Rua Botucatu, 04023-900 São Paulo-SP, Brazil.

E-mail: rufurtado@hotmail.com

Abbreviations

AUSCAN, Australian/Canadian; VAS, visual analog scale

doi:10.7863/ultra.16.01031

Osteoarthritis is currently the most prevalent joint disease, and hand osteoarthritis is one of its most characteristic subtypes. The estimated hand osteoarthritis prevalence is 26% in women older than 70 years.¹ Treatment and follow-up of this form of the disease have received less attention compared with cases involving the knee and hip, probably because such involvement does not present with the same great functional limitations as those seen in the large joints.²

For diagnosis and follow-up of hand osteoarthritis, the clinical history, a physical examination, and conventional radiography are

used. Radiography gives us insight into only 2 planes of articulation, and it does not provide an effective approach to synovial measurements.³ More sensitive techniques are required for accurate assessment of disease progression.^{3,4} Sonography appears to be an emerging technique. It is a very useful imaging method, as it is capable of showing structural damage leading to inflammation in patients with osteoarthritis. It is considered a great method for the follow-up of rheumatic patients. It is safe, easy to perform, inexpensive, fast, and able to assess various sites of inflammation in the same turn. It can also be used to monitor and assess the therapeutic response in these patients.⁵

Some authors have suggested that sonographic assessment is better than that by plain radiography; it does not involve radiation, and it allows for joint assessment at various sites.⁶ However, it still has limited use in hand osteoarthritis compared with other inflammatory joint diseases.

Studies assessing the applicability of sonography in the diagnosis and follow-up of patients with hand osteoarthritis are necessary, but mostly, studies investigating whether the sonographic findings reflect the clinical and functional status of these patients. The objectives of this study were to assess the correlation and association between sonographic findings of inflammatory synovial hypertrophy secondary to structural damage and power Doppler findings of the interphalangeal joints and clinical and functional outcomes in patients with hand osteoarthritis. In addition, we were interested in testing the intraobserver and interobserver reliability of these sonographic findings.

Materials and Methods

A prospective study using sonography in 60 patients with interphalangeal joint osteoarthritis was performed. The most symptomatic joint was assessed by sonography. The inclusion criteria were as follows: diagnosis of hand osteoarthritis according to the American College of Rheumatology,⁷ with involvement of the proximal or distal interphalangeal joints, or both; age older than 40 years; a visual analog scale (VAS) pain score (0–10 cm) in the studied interphalangeal joint of 3 to 8 cm at baseline; and agreement to and signing of the consent terms of the study.

The exclusion criteria were as follows: changing the use of oral corticosteroids and nonsteroidal anti-

inflammatory drugs in the last 30 days; changing the treatment of hand osteoarthritis in the last 2 months (including drugs and rehabilitation); and radiographic findings of the hands suggesting interphalangeal arthropathy of other etiologies (eg, psoriatic arthritis and microcrystalline arthropathy).

Patients were assessed by sonography 6 times; as such, 360 assessments were performed. Each assessment was performed in the dorsal (360) and palmar (360) joint recesses, accounting for 720 joint recesses by the end of the study. Patients were recruited from the outpatient rheumatology clinic at the Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina. The study was approved by the Research Ethics Committee of this institution.

Assessment

Two blinded observers (1 clinician and 1 sonographer) assessed the most symptomatic interphalangeal joint at the following times: 0, 1, 4, 8, 12, and 48 weeks. At time 0, demographic data were collected, and plain hand radiography was performed in the anteroposterior view.

Clinical Assessment

Patients were assessed 6 times according to the following assessment tools: self-related VAS pain score at rest and on movement of the studied joint; VAS score of joint swelling according to the observer; and goniometry of the studied joint; handgrip strength by a grip strength dynamometer (Jamar, Preston, Ontario, Canada) involving the studied joint; pinch strength (pulp-pulp, tripod, and key) by a pinch gauge dynamometer (Smith & Nephew, Germantown, TN) in the studied finger; the daily need for analgesics (paracetamol, 750 mg, expressed in tablets per day); and hand function, as assessed by the Brazilian version of 2 functional questionnaires: the Cochin questionnaire⁸ and the Australian/Canadian (AUSCAN) Function Index.⁹

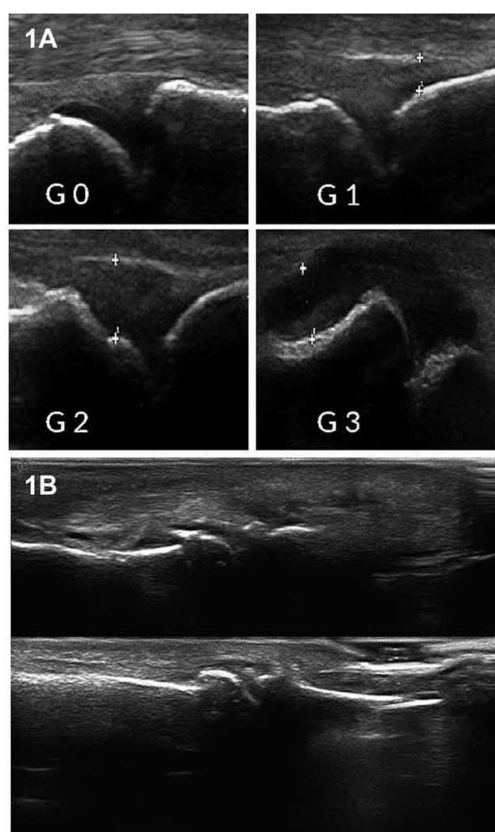
The Cochin questionnaire consists of a functional questionnaire with 18 questions covering the activities of daily life and graded by the patient (0–5, from the absence of difficulty to the complete impossibility of carrying out the activity). The final value of this assessment is given by the sum of the values assigned to each question, and the higher the value, the worse the result.⁸ The AUSCAN Index hand osteoarthritis questionnaire consists of 15 questions divided into 3 domains (pain, stiffness, and function). It also grades the difficulty in performing activities of daily life. The final value of this

assessment is the sum of the grades given to each question. The higher the value, the worse the result.⁹

Sonographic Assessment

A sonographic assessment was performed after each clinical assessment all 6 times by a rheumatologist with 5 years of experience in musculoskeletal sonography. The sonographic examination was performed with the MyLab 60 XVision ultrasound system (Esaote Biomedica, Genoa, Italy) using a linear transducer with a frequency range of 10 to 18 MHz. The following sonographic parameters were primarily assessed¹⁰:

Figure 1. A. Grayscale sonography of synovial hypertrophy: semiquantitative and quantitative measurements, G indicates grade. **B.** Sonograms of proximal and distal interphalangeal osteophytes.



Quantitative Grayscale Synovial Hypertrophy Measurement

This measurement was made from the bone surface to the joint capsule of the dorsal and palmar recesses in each assessment and was expressed in millimeters (Figure 1).

Semiquantitative Grayscale Synovial Hypertrophy Measurement

This parameter was assessed by a semiquantitative score that ranged from 0 to 3 and that was modified for the proximal and distal interphalangeal joints from the scores created by Szkudlarek et al¹¹ in 2003. The scores ranged as follows: grade 0, no fluid; grade 1, a minimal amount of fluid; grade 2, a moderate amount of fluid (without distension of the joint capsule); and grade 3, an extensive amount of fluid (with distension of the joint capsule). Scores of 0 and 1 were classified as normal, whereas scores of 2 and 3 were classified as pathologic (Figure 1).

Synovial Blood Flow

This parameter was estimated by the presence of a power Doppler signal, which was also graded on a scale of 0 to 3: grade 0, no flow in the synovia; grade 1, single-vessel signals; grade 2, confluent-vessel signals in less than half of the area of the synovia; and grade 3, vessel signals in more than half of the area of the synovia. The pulse repetition frequency was maintained between 500 and 1000 Hz. The frequency varied between 6.3 and 10 MHz. Grade 0 was classified as normal, whereas grades 1, 2, and 3 were classified as pathologic.^{10,11}

Intraobserver and Interobserver Reliability of Sonographic Assessment

An intraobserver and interobserver reliability assessment was performed for quantitative and semiquantitative grayscale sonographic findings of synovial hypertrophy and power Doppler measurements. This assessment was performed among 25% of the sample (90 joint recesses). In this analysis, 2 sonographers were involved. The first was responsible for sonographic assessment of the entire sample. In addition, he was also responsible for performing a second sonographic measurement, which was used to assess intraobserver reliability. The second sonographer was responsible for sonographic assessment, which was used to assess interobserver reliability. During the first assessment, images were analyzed and then recorded. These recorded images were identified with numbers (and not with the patients' names), and they were assessed by the same sonographer (the first

sonographer) over the course of more than 60 days. The second sonographer performed a completely independent sonographic assessment of the images recorded by the first sonographer.

Radiographic Assessment

Plain hand radiography in an anteroposterior view was done in the first assessment (time 0) of the patients. These radiographs were analyzed by a blinded radiologist with 30 years of experience in musculoskeletal radiology. In this analysis, we used the Kellgren and Lawrence classification,¹² which is divided into 5 degrees: 0, no osteophytes; 1, doubtful osteophytes; 2, minimum osteophytes but no decrease in the joint interline; 3, osteophytes and moderate presence of a decreased joint interline; and 4, the presence of large osteophytes with ankylosis (Figure 2).

Statistical Analysis

Continuous data samples were presented as mean \pm standard deviation. Categorical data were expressed as

Figure 2. Kellgren-Lawrence classification¹²: A, grade 1; B, grade 2; C, grade 3; D, grade 4.



frequencies and percentages. Continuous variable samples were analyzed with tests of normality (Kolmogorov-Smirnov test); Spearman correlation was used for continuous variables; the Mann-Whitney test was used to determine the association between continuous and categorical variables; and the χ^2 test was used for categorical variables. We used a multivariate linear regression model to see which variables retained significant results in the presence of others. The intraobserver and interobserver reliability assessment for sonographic measurements was performed with the Cohen κ test for semiquantitative sonographic measurements and the intraclass correlation coefficient for quantitative measurements.^{13,14} Differences were considered statistically significant at $P < .05$.

Results

Our sample had a large predominance of women. Most of these patients did not use any specific drug for hand osteoarthritis treatment. Radiographically, almost half of the sample had a Kellgren-Lawrence score that was classified as severe (grade 4).¹⁴ Moreover, more than half of the patients were classified as having erosive hand osteoarthritis. The demographic data of our sample are described in Table 1.

Results According to the Most Symptomatic Joint

Only 12 joint recesses (1.7%) showed positive power Doppler signals (2 in the dorsal and 10 in the palmar recesses, all with grade 1 severity), precluding statistical analysis of this sonographic variable. The same occurred with goniometric extension because only 1 patient did not have complete extension of the joint.

Sonographic Assessment of Distal Interphalangeal Joints

In the semiquantitative and quantitative grayscale sonographic measurements of synovial hypertrophy in the distal interphalangeal joint dorsal and palmar joint recesses, statistically significant associations and correlations between sonographic findings and the clinical and functional outcomes of the sample were not found. These data are illustrated in Tables 2 and 3.

Sonographic Assessment of Proximal Interphalangeal Joints

For the statistical assessment of the association between the semiquantitative grayscale sonographic measurements of synovial hypertrophy in the dorsal recess of the

proximal interphalangeal joints and the clinical and functional outcomes, patients with a pathologic sonographic score had a higher mean VAS swelling score than did the patients with normal scores. The mean pinch strength (3 subtypes) was higher in the normal sonographic score group. When analyzing the association between the semiquantitative sonographic measurement in the proximal interphalangeal joints palmar recess and the clinical and functional outcomes, patients in the normal sonographic score group had higher grip, pinch key, and pinch tripod strength than did the group that was considered pathologic. Still, the AUSCAN Index was lower in patients with a normal sonographic score. These findings are illustrated in Table 2.

Table 1. Baseline Data

Characteristic	Value
Age, y	60.7 ± 8.2
Disease onset time, y	5.0 ± 3.6
Sex, n (%)	
Female	58 (96.7)
Male	2 (3.3)
Ethnicity, n (%)	
White	42 (70.0)
Nonwhite	18 (30.0)
Drugs, n (%)	
None	41 (68.3)
Hydroxychloroquine	3 (5.0)
Glucosamine sulfate	10 (16.7)
Glucosamine sulfate + chondroitin sulfate	3 (5.0)
Diacerein	1 (1.7)
Methotrexate	2 (3.3)
Radiography (Kellgren-Lawrence), n (%)	
1	9 (15.0)
2	11 (18.3)
3	11 (18.3)
4	29 (48.3)
Erosive osteoarthritis (radiography), n (%)	
Yes	34 (56.7)
No	26 (43.3)
Interphalangeal joint studied, n (%)	
Distal	29 (48.3)
Proximal	31 (51.7)
VAS, rest, 1st assessment, cm	
Distal joint	6.2 ± 1.6
Proximal joint	6.0 ± 1.7
VAS, movement, 1st assessment, cm	
Distal joint	6.4 ± 1.8
Proximal joint	6.7 ± 1.4
VAS, swelling, 1st assessment, cm	
Distal joint	2.4 ± 1.4
Proximal joint	3.4 ± 1.6

Data are presented as mean ± SD where applicable.

The correlation between dorsal and proximal interphalangeal joint measurements by quantitative grayscale sonography of synovial hypertrophy and the clinical and functional outcomes of the sample were observed in the VAS swelling scores and in the statistically inverse correlation with pulp-to-pulp pinch strength. Correlations with the quantitative sonographic measurements in the palmar recess were seen in the VAS swelling score and the AUSCAN Index (function subtype). Moreover, there was an inverse statistical correlation between the quantitative sonographic measurements and grip strength and pinch strength across its 3 subtypes (key, pulp-to-pulp, and tripod). These data are described in Table 3.

We performed a multivariate regression analysis of the variables that had significant results to see which variables retained this relationship in the presence of others. In proximal interphalangeal joint dorsal evaluation, only pulp-to-pulp pinch strength was significant in the presence of others ($P = .006$). In the proximal interphalangeal joint palmar recess, the VAS swelling score and key pinch strength were significant ($P = .039$ and $.014$, respectively) in the presence of others.

Assessment of Intraobserver and Interobserver Reliability of Grayscale Sonography of Synovial Hypertrophy

Intraobserver Reliability of Distal Interphalangeal Joint Assessment

The intraobserver reliability of semiquantitative grayscale sonographic measurements of synovial hypertrophy in the distal interphalangeal joints was shown to be significant with respect to the assessment of the dorsal recess. However, it was not statistically significant in the palmar assessment. In the assessment of intraobserver reliability, we found good results for the dorsal recess and excellent results for the palmar recess (Table 4).

Intraobserver Reliability of Proximal Interphalangeal Joint Assessment

The analysis of the intraobserver reliability of semiquantitative grayscale sonographic measurements of synovial hypertrophy in proximal interphalangeal joints was substantial in both the dorsal and palmar recesses. For the intraobserver reliability of quantitative grayscale sonographic measurements of the proximal interphalangeal joints, excellent results were observed for the dorsal recess, and good results were noted for the palmar recess (Table 4).

Interobserver Reliability of Distal Interphalangeal Joint Assessment

The interobserver reliability of semiquantitative grayscale sonographic measurements of synovial hypertrophy in distal interphalangeal joints was substantial in the dorsal recess. Regarding the palmar recess, the reliability was considered moderate. The interobserver reliability of quantitative grayscale sonographic measurements in distal interphalangeal joints was good for both the dorsal and palmar recesses (Table 4).

Interobserver Reliability of Proximal Interphalangeal Joint Assessment

The findings regarding the reliability of interobserver semiquantitative grayscale sonographic measurements of

synovial hypertrophy in proximal interphalangeal joints are presented in Table 4. There was good reliability in the dorsal recess and moderate reliability in the in palmar recess. The interobserver reliability of quantitative grayscale sonographic measurements in proximal interphalangeal joints was excellent for the dorsal recess and good for the palmar recess.

Discussion

This study aimed to assess the applicability of sonography in the assessment of a very prevalent disease such as hand osteoarthritis, studying the correlations and associations between sonographic findings and clinical and functional outcomes among these patients. In our study,

Table 2. Association Between Semiquantitative Grayscale Sonographic Findings of Synovial Hypertrophy and Clinical and Functional Outcomes

Characteristic	Dorsal Recess			Palmar Recess		
	Normal (Grades 0 and 1)	Pathologic (Grades 2 and 3)	P ^a	Normal (Grades 0 and 1)	Pathologic (Grades 2 and 3)	P ^a
Distal interphalangeal joint						
Paracetamol, tablets/d	0.6 ± 1.0	0.1 ± 0.3	.212	0.6 ± 1.0	0.4 ± 0.6	.724
VAS, rest, cm	2.0 ± 2.9	2.5 ± 3.3	.439	1.9 ± 2.9	3.3 ± 3.3	.187
VAS, movement, cm	3.6 ± 3.1	2.8 ± 3.2	.452	3.5 ± 3.1	4.4 ± 3.1	.386
VAS, swelling, cm	1.4 ± 1.3	1.2 ± 1.0	.570	1.4 ± 1.2	2.1 ± 1.5	.088
Joint goniometric flexion, °	54.5 ± 13.7	54.7 ± 14.0	.662	54.4 ± 14.0	56.8 ± 9.1	.447
Handgrip strength, kg force	15.8 ± 6.8	15.1 ± 4.4	.881	15.9 ± 6.6	14.1 ± 6.5	.456
Key pinch strength, kg force	6.3 ± 1.9	6.1 ± 1.5	.986	6.4 ± 1.9	5.5 ± 2.1	.159
Pulp-pulp pinch strength, kg force	3.2 ± 1.6	2.6 ± 0.9	.338	3.2 ± 1.6	2.5 ± 1.2	.239
Tripod pinch strength, kg force	4.5 ± 2.0	3.7 ± 1.0	.172	4.5 ± 2.0	3.7 ± 1.5	.225
Cochin	19.6 ± 17.6	15.2 ± 18.2	.366	19.2 ± 17.6	20.7 ± 19.5	.878
AUSCAN, pain	7.0 ± 4.8	7.7 ± 6.8	.715	6.9 ± 4.8	9.3 ± 5.8	.150
AUSCAN, stiffness	1.5 ± 1.5	1.7 ± 1.0	.677	1.6 ± 1.4	1.5 ± 1.5	.923
AUSCAN, function	15.0 ± 10.1	12.7 ± 10.1	.545	14.7 ± 10.1	16.9 ± 10.2	.462
AUSCAN, global	23.3 ± 15.1	22.1 ± 17.2	.773	22.9 ± 15.0	27.7 ± 16.8	.284
Proximal interphalangeal joint						
Paracetamol, tablets/d	0.4 ± 0.8	0.5 ± 0.8	.746	0.4 ± 0.8	0.3 ± 0.6	.398
VAS, rest, cm	2.2 ± 2.9	2.5 ± 2.8	.537	2.1 ± 2.8	2.3 ± 3.1	.834
VAS, movement, cm	3.7 ± 3.2	5.3 ± 3.1	.050	3.9 ± 3.2	3.9 ± 3.3	.927
VAS, swelling, cm	2.0 ± 1.6	3.1 ± 1.5	.010	1.9 ± 1.5	2.4 ± 1.9	.161
Joint goniometric flexion, °	82.8 ± 20.5	79.0 ± 18.9	.233	82.7 ± 20.6	81.9 ± 19.5	.554
Handgrip strength, kg force	14.8 ± 7.5	10.9 ± 5.6	.057	15.2 ± 7.7	12.2 ± 5.9	.031
Key pinch strength, kg force	6.4 ± 1.9	5.2 ± 1.7	.027	6.4 ± 1.9	5.7 ± 1.5	.006
Pulp-pulp pinch strength, kg force	3.3 ± 1.2	2.3 ± 0.8	.003	3.3 ± 1.3	2.9 ± 0.9	.072
Tripod pinch strength, kg force	4.5 ± 1.8	3.4 ± 0.9	.014	4.5 ± 1.9	3.9 ± 1.1	.041
Cochin	16.6 ± 15.2	22.9 ± 13.8	.067	16.6 ± 15.0	18.5 ± 15.7	.423
AUSCAN, pain	7.0 ± 4.7	7.7 ± 4.8	.781	7.0 ± 4.6	7.4 ± 4.8	.649
AUSCAN, stiffness	1.6 ± 1.4	2.3 ± 1.5	.072	1.6 ± 1.4	1.7 ± 1.4	.697
AUSCAN, function	14.5 ± 8.8	18.4 ± 7.8	.128	14.1 ± 9.0	17.2 ± 7.7	.048
AUSCAN, global	23.1 ± 13.3	28.4 ± 13.3	.202	22.7 ± 13.5	26.2 ± 12.4	.106

Data are presented as mean ± SD where applicable.

^aMann-Whitney test.

the quantitative grayscale sonographic measurements of synovial hypertrophy were correlated with pain, swelling, grip and pinch strength, and hand function (AUSCAN

Index) in the proximal interphalangeal joints, with the best correlations observed when assessing the palmar recess.

We used the grayscale and power Doppler sonographic measurements to assess hand joint recesses. Our aim was to determine whether sonography would be a really useful test for assessment of small-joint osteoarthritis (proximal and distal interphalangeal joints).

We chose to divide the sonographic assessments of proximal and distal interphalangeal joints, as we believe that these joints could behave differently. The distal interphalangeal joints in our patients had no associations or correlations between sonography and the clinical and functional variables. These results may have been caused by the difficulty in performing sonography because of a smaller joint size and synovial recess and the more distal body joint. In the proximal interphalangeal joints, we found the best associations and correlations between sonography and the clinical and functional variables.

Since 2008, Keen et al¹⁵ have suggested the need to develop a scoring system for the sonographic follow-up of patients with hand osteoarthritis, in which the exclusion of the assessment of erosion was justified by its low sensitivity compared with radiography, as observed in a study conducted by Iagnocco et al¹⁶ in 2005. The authors also emphasized the difficulty of sonography in differentiating osteophytes and erosion in patients with hand osteoarthritis, suggesting the need for better definitions for these sonographic parameters.¹⁵ In our study, we chose not to assess the sonographic parameters of articular damage (osteophytes and bone erosion), since the objective of the study was primarily to prospectively assess the correlations and associations between the changing clinical, functional, and sonographic measurements of synovial hypertrophy

Table 3. Correlation Between Quantitative Grayscale Sonography of Synovial Hypertrophy and Clinical and Functional Outcomes

Characteristic	Dorsal Recess		Palmar Recess	
	r	P	r	P
Distal interphalangeal joint				
Paracetamol	−0.008	.915	0.091	.237
VAS, rest	0.054	.485	0.021	.788
VAS, movement	0.069	.369	−0.032	.676
VAS, swelling	−0.042	.588	−0.057	.455
Joint goniometric flexion	0.027	.729	−0.026	.734
Handgrip strength	−0.076	.321	0.058	.450
Key pinch strength	−0.059	.445	0.119	.120
Pulp-pulp pinch strength	−0.134	.080	0.093	.225
Tripod pinch strength	−0.148	.052	0.082	.282
Cochin	−0.063	.411	−0.100	.192
AUSCAN, pain	−0.010	.894	−0.065	.394
AUSCAN, stiffness	−0.067	.381	−0.024	.752
AUSCAN, function	0.007	.929	−0.032	.680
AUSCAN, global	−0.035	.649	−0.025	.747
Proximal interphalangeal joint				
Paracetamol	0.094	.206	−0.001	.986
VAS, rest	0.144	.052	0.117	.112
VAS, movement	0.104	.161	0.047	.522
VAS, swelling	0.149	.043	0.197	.007
Joint goniometric flexion	0.141	.057	−0.075	.311
Handgrip strength	−0.051	.488	−0.154	.037
Key pinch strength	−0.050	.503	−0.222	.003
Pulp-pulp pinch strength	−0.149	.043	−0.173	.019
Tripod pinch strength	−0.075	.312	−0.176	.017
Cochin	0.011	.887	0.059	.430
AUSCAN, pain	−0.005	.941	0.000	.991
AUSCAN, stiffness	−0.010	.893	0.015	.841
AUSCAN, function	0.045	.546	0.149	.044
AUSCAN, global	0.022	.767	0.099	.182

Table 4. Intraobserver and Interobserver Reliability of Grayscale Sonography of Synovial Hypertrophy

Sonographic Parameter	Distal Joint			Proximal Joint		
	Reliability	P	n	Reliability	P	n
Intraobserver						
Dorsal semiquantitative score, κ	0.673	<.001	43	0.664	<.001	42
Palmar semiquantitative score, κ	−0.044	.623	42	0.640	<.001	44
Dorsal quantitative measurement, ICC	0.736	<.001	43	0.834	<.001	44
Palmar quantitative measurement, ICC	0.852	<.001	43	0.519	<.001	44
Interobserver						
Dorsal semiquantitative score, κ	0.617	<.001	48	0.390	<.001	47
Palmar semiquantitative score, κ	0.498	.001	47	0.525	<.001	47
Dorsal quantitative measurement, ICC	0.494	<.001	48	0.857	<.001	48
Palmar quantitative measurement, ICC	0.474	<.001	48	0.669	<.001	48

ICC indicates intraclass correlation coefficient.

over 48 weeks; therefore, the sonographic parameters of articular damage would not fit that particular definition.

In 2010, Kortekaas et al¹⁷ also studied the use of sonography in hand osteoarthritis, identifying associations of grayscale sonography of synovial hypertrophy with pain and function, but they did not assess its relationship with swelling and hand strength. In our study, we identified such an association when proximal interphalangeal joints were involved. Associations were observed between grayscale sonographic measurements of synovial hypertrophy and joint swelling, hand strength, and hand function (AUSCAN Index). We were surprised by the fact that the VAS pain score was not associated with sonography in our sample. We believe that swelling is a more objective variable, thus justifying our findings.

In 2014, Kortekaas et al¹⁸ followed patients for 3 months and observed the grayscale sonographic findings of synovial hypertrophy in a small number of the sample ($\approx 25\%$), and this number was smaller still for power Doppler imaging ($\approx 9.3\%$). As in the study by Kortekaas et al,¹⁸ this study found a low number of power Doppler signals in this group of patients.

In 2011, Arrestier et al¹⁹ also reported that their sonographic findings were not as expressive; they found more severe sonographic findings in distal interphalangeal joints compared with healthy control participants. In agreement with our study, Arrestier et al¹⁹ found few positive power Doppler signals. However, regarding the grayscale sonographic measurements of synovial hypertrophy, the findings in distal interphalangeal joints were more substantial than those found in our work.

Except for the semiquantitative grayscale sonographic assessment of synovial hypertrophy of the distal interphalangeal joint palmar recess, we observed satisfactory reliability for sonographic assessment of interphalangeal joints with osteoarthritis. In addition, both intraobserver and interobserver results were similar to those already found in the literature,^{17,20–22} emphasizing the idea that it is possible to perform this technique with trained sonographers from different disciplines.

We believe that the weak correlations and the few associations observed between the clinical and functional variables and the sonographic findings in this study may have been due, among other reasons, to the fact that interphalangeal hand osteoarthritis does not show major inflammatory conditions, such as those seen in the metacarpophalangeal joints of patients with rheumatoid

arthritis. This hypothesis is reinforced by the small number of patients who had positive power Doppler findings in our study. The major presence of pain instead of swelling at time 0 (a fact suggested by the finding that the VAS swelling score was greater than the VAS rest score) may have also influenced our results. In a sample that featured more severe interphalangeal swelling, the results could have been different.

As far as the main limitations of this study are concerned, we could cite the fact that it did not involve rhizarthrosis, which is a very common involvement in hand osteoarthritis. We chose not to include it, believing that the thumb is much bigger than the interphalangeal joints and might have behaved differently. Still, the low number of patients with the presence of power Doppler signals and the absence of osteophytes and bone erosion on the sonographic assessments were also limitations. The limited follow-up of the sample (48 weeks) led us to refrain from assessing osteophytes and bone erosion. In less than 1 year of follow-up, these variables would have probably remained constant and would not have translated to disease activity, unlike the sonographic measurements. The reliability analysis of sonography performed with captured and recorded images may have influenced the results. If performed with images taken by different observers, it could have had different results, since sonography is an operator-dependent test. Finally, the correlations were not strong, and there were few statistically significant associations.

This study has practical applications that should be highlighted. The most important one is that, in agreement with most of the studies that preceded it, our results suggest that the correlations and associations between the grayscale sonographic findings of synovial hypertrophy of the interphalangeal joints in hand osteoarthritis and the clinical and functional variables are not statistically strong. This finding applies especially to distal interphalangeal joints, where these correlations and associations were nonexistent. However, our results were more statistically consistent when assessing the proximal interphalangeal joints. From this standpoint, we can extract another important practical application: this study suggests that if we are using sonography to assess the effectiveness of a therapeutic intervention for interphalangeal hand osteoarthritis, the joint that will be subjected to treatment should be the proximal interphalangeal joint because only here will sonography be able to identify the therapeutic response.

Another important finding from our study was our ability to confirm the good intra and interobserver reliability of the quantitative and semiquantitative grayscale sonographic findings of synovial hypertrophy in interphalangeal hand osteoarthritis. This aspect gives us confidence that we can use this method for longitudinal assessments. In addition, because sonography is a fast and inexpensive method, it can be considered as an alternative choice for assessment of proximal interphalangeal joints in the absence of more sensitive methods such as magnetic resonance imaging. We believe that this study will stimulate others to conduct larger studies, particularly testing modified sonographic measurements, to disseminate this practical and dynamic method to increase its applicability in the study of hand osteoarthritis.

In conclusion, we found associations and correlations between grayscale sonographic findings of synovial hypertrophy and the following clinical and functional variables: VAS swelling score, pinch strength, grip strength, and the AUSCAN Index, but only for proximal interphalangeal joints. Sonography of interphalangeal joints osteoarthritis proved to be reliable in terms of both intraobserver and interobserver assessments across most of the studied recesses.

References

1. Zhang Y, Niu J, Kelly-Hayes M, Chaisson CE, Aliabadi P, Felson DT. Prevalence of symptomatic hand osteoarthritis and its impact on functional status among the elderly: the Framingham Study. *Am J Epidemiol* 2002; 156:1021–1027.
2. Dieppe P. Osteoarthritis. In: Klippel JH, Stone JH, Crofford LJ, White PH (eds). *Primer on the Rheumatic Diseases*. 13th ed. Atlanta, GA: Arthritis Foundation; 2008:224–240.
3. Möller J, Bong D, Naredo E, et al. Ultrasound in the study and monitoring of osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2008; 16(suppl 3): S4–S7.
4. Hayashi D, Guerazzi A, Hunter DJ. Osteoarthritis year 2010 in review: imaging. *Osteoarthritis Cartilage* 2011; 19:354–360.
5. Iagnocco A. Imaging the joint in osteoarthritis: a place for ultrasound? *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2010; 24:27–38.
6. Keen HI, Lavie F, Wakenfield RJ, et al. The development of a preliminary ultrasonographic scoring system for features of hand osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 2008; 67:651–655.
7. Altman R, Alarcon G, Appelrouth D, et al. The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the hand. *Arthritis Rheum* 1990; 33:1601–1610.
8. Chiari A, Sardim CC, Natour J. Translation, cultural adaptation and reproducibility of the Cochin Hand Functional Scale questionnaire for Brazil. *Clinics (Sao Paulo)* 2011; 66:731–736.
9. Freitas PJP, Dias RCD. *Cross-cultural Adaptation and Evaluation of Psychometric Properties of Osteoarthritis AUSCAN Index on Hand for Brazil* [dissertation in Portuguese]. Belo Horizonte, Brazil: Universidade Federal de Minas Gerais; 2010.
10. Wakefield RJ, Balint PV, Szkudlarek M, et al; OMERACT 7 Special Interest Group. Musculoskeletal ultrasound including definitions for ultrasonographic pathology. *J Rheumatol* 2005; 32:2485–2487.
11. Szkudlarek M, Court-Payen M, Jacobsen S, Klarlund M, Thomsen HS, Ostergaard M. Interobserver agreement in ultrasonography of the finger and toe joints in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2003; 48:955–962.
12. Kellgren JH, Lawrence JS. Radiological assessment of osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 1957; 16:494–501.
13. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977; 33:159–174.
14. Zar JH. *Biostatistical Analysis*. Englewood Cliffs, NJ: Prentice Hall; 1999.
15. Keen HI, Wakenfield RJ, Grainger AJ, Hensor EMA, Emery P, Conaghan PG. Can ultrasonography improve on radiographic assessment in osteoarthritis of the hands? A comparison between radiographic and ultrasonographic detected pathology. *Ann Rheum Dis* 2008; 67:1116–1120.
16. Iagnocco A, Filippucci E, Ossandon A, et al. High resolution ultrasonography in detection of bone erosions in patients with hand osteoarthritis. *J Rheumatol* 2005; 32:2381–2383.
17. Kortekaas MC, Kwok WY, Reijnen M, Watt I, Huizinga TWJ, Kloppenburg M. Pain in hand osteoarthritis is associated with inflammation: the value of ultrasound. *Ann Rheum Dis* 2010; 69:1367–1369.
18. Kortekaas MC, Kwok WY, Reijnen M, Huizinga TWJ, Kloppenburg M. Follow-up study of inflammatory ultrasound features in hand osteoarthritis over a period of 3 months: variable as well as constant. *Osteoarthritis Cartilage* 2014; 22:40–43.
19. Arrestier S, Rosenberg C, Etchepare F, et al. Ultrasound features of nonstructural lesions of the proximal and distal interphalangeal joints of the hands in patients with finger osteoarthritis. *Joint Bone Spine* 2011; 78:65–69.
20. Möller B, Bonel H, Rotzetter M, Villiger P, Ziswiler HR. Measuring finger joint cartilage by ultrasound as a promising alternative to conventional radiograph imaging. *Arthritis Rheum* 2009; 61:435–441.
21. Kortekaas MC, Kwok WY, Reijnen M, Huizinga TWJ, Kloppenburg M. Osteophytes and joint space narrowing are independently associated with pain in finger joints in hand osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 2011; 70:1835–1837.
22. Kortekaas MC, Kwok WY, Reijnen M, Kloppenburg M. Inflammatory ultrasound features show independent associations with progression of structural damage after over 2 years of follow-up in patients with hand osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 2015; 74:1720–1724.

4. ARTIGO 3

Após avaliarmos os resultados a médio prazo (12 semanas) no primeiro artigo, percebemos que seria interessante avaliarmos a efetividade da IIA com corticoide na nossa amostra a longo prazo, bem como o efeito desse procedimento na evolução radiográfica da articulação infiltrada. Então, optamos por seguir os pacientes apresentados no artigo 1 clínica e radiograficamente pelo período de 1 ano. Esse foi então o objetivo do terceiro artigo que deve ser enviado para publicação após as considerações realizadas pela banca examinadora.

Efetividade e influência na evolução radiográfica da injeção intra-articular de triancinolona hexacetone em articulações interfalângicas de mãos de pacientes com osteoartrite: um estudo controlado randomizado duplo cego com 1 ano de seguimento.

RESUMO

Objetivo: avaliar o efeito da infiltração intra-articular (IIA) com triancinolona hexacetone (TH) em articulações interfalângicas (IFs) de mãos de pacientes com osteoartrite (OA) quanto à melhora da dor e do edema articular; melhora na função, goniometria, força de preensão/pinça; e evolução radiográfica.

Material e métodos: foi realizado estudo prospectivo, controlado, randomizado, duplo-cego, envolvendo 60 pacientes com OA de IFs de mãos, divididos em dois grupos: Grupo TH/LD (IIA com TH + lidocaína (LD)) e Grupo LD (IIA com LD). A articulação mais dolorosa foi estudada. Pacientes foram seguidos “cegamente” por 12 meses (Tempos T 0-1-4-8-12 e 48 semanas) segundo as seguintes variáveis: dor e edema articulares, questionários funcionais AUSCAN e COCHIN, força de pinça e preensão, goniometria, percepção de melhora, consumo de paracetamol e radiografia simples (T0 e T48 semanas).

Resultados: Foram estudados 60 pacientes: 97% eram mulheres, com média de idade de 61(DP 8,2) anos, e 5(DP 3,6) anos de doença. Metade dos pacientes apresentaram classificação radiográfica Kellgren e Lawrence (KL) graus I e II e a outra metade graus III e IV. Os dois grupos evoluíram de forma semelhante nas 48 semanas. Apenas as variáveis edema articular e consumo de paracetamol evoluíram diferente estatisticamente entre os grupos ($p=0,04$ e $p<0,001$, respectivamente), com melhor evolução para o Grupo TH/LD. Radiograficamente os grupos se comportaram de forma semelhante, não havendo piora na evolução radiográfica da articulação submetida à IIA com TH.

Conclusão: A IIA de TH em interfalângica de mãos com OA foi efetiva para a melhora do edema articular e consumo de analgésicos, e não influenciou a piora da evolução radiográfica da articulação infiltrada.

INTRODUÇÃO

A osteoartrite (OA) é a forma de doença articular mais prevalente na população mundial. É uma doença habitualmente relacionada à idade, incomum antes dos 40 anos, cuja prevalência cresce bruscamente com o envelhecimento, principalmente nos indivíduos acima dos 70 anos, e que tem como seus principais sintomas a dor, a perda de função e da qualidade de vida ^{1,2,3}.

A OA de articulações interfalângicas (IFs) mãos é um dos subtipos mais característicos da doença, e o seu tratamento tem recebido menor atenção quando comparado aos casos acometendo joelho e quadril. Existem poucos estudos avaliando a efetividade da imensa diversidade de terapias disponíveis para OA de mãos. Esse número vem crescendo nos últimos anos, mas na sua maioria, são estudos metodologicamente deficientes, sendo difícil oferecer recomendações práticas confiáveis para a escolha da terapia adequada nestes pacientes ^{4,2}. Tratamentos sintomáticos locais são interessantes quando se trata de pacientes idosos e com comorbidades ¹.

O uso intra-articular de corticosteroide é recomendado para o tratamento da OA periférica, sendo amplamente utilizado na prática clínica. Diversos ensaios clínicos e revisões sistemáticas suportam a efetividade e segurança de tal procedimento em OA de joelhos. O início da efetividade é rápido, com pico máximo de ação em menos de uma semana ^{5,6,7,8}.

Embora as injeções intra-articulares (IIA) com corticosteroides tenham seu amplo uso em OA de joelhos, outras articulações são submetidas constantemente a esse procedimento ⁹.

Os estudos que avaliam a efetividade de terapias intra-articulares em pacientes com OA de mãos são muito heterogêneos. Em revisão sistemática recente concluiu-se que o uso de corticoides em primeira carpometacarpiana não é mais efetivo que o placebo, podendo ter resultado positivo em IFs ¹.

O objetivo primário do presente estudo foi avaliar a efetividade de uma IIA com Triancinolona Hexacetonide (TH) na articulação interfalângica mais sintomática de

mãos de pacientes com OA primária quanto à melhora da dor e do edema articular. Foi objetivo secundário, avaliar o efeito desse procedimento na função, goniometria, força de preensão/pinça e uso de analgésicos desses pacientes e na evolução radiográfica da articulação infiltrada.

MATERIAL E MÉTODOS

Delineamento do estudo

Foi realizado um estudo randomizado, prospectivo, controlado, duplo-cego com *intention to treat* com 1 ano de seguimento.

Tamanho da amostra

O tamanho da amostra foi calculado utilizando-se a variável VAS (Escala Visual Analógica) de Dor ao movimento, como variável principal de estudo, admitindo-se um desvio padrão igual a 1,5 cm, baseado em estudos previamente publicados. Utilizou-se o teste ANOVA de medidas repetidas como método estatístico para o cálculo da amostra.

Considerando um poder de estudo de 90%, significância 5% e uma diferença detectável igual a 2,0 cm na escala de VAS de dor ao movimento, medida 6 vezes ao longo do tempo em dois grupos independentes, encontrou-se um $n = 24$ pacientes para cada grupo. Considerando uma possível perda de até 20% dos pacientes ao longo do tempo, iniciamos o estudo com um $n = 30$ pacientes para cada grupo.

Como se tratava de um estudo “*intention to treat*”, no caso de falta, foi repetida a última avaliação.

Participantes

Os pacientes foram captados dos ambulatórios da Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP, São Paulo, Brazil. No total, foram estudados 60 pacientes seguidos por 48 semanas e divididos em dois grupos de 30 indivíduos.

Os pacientes preencheram os seguintes critérios de inclusão: diagnóstico de OA primária de mãos com acometimento de articulações IFs proximais (IFPs) ou distais (IFDs), segundo critérios do Colégio Americano De Reumatologia ¹⁰; idade superior a 40 anos; e dor em pelo menos uma articulação IF de mão com valor entre 3 a 8 cm em Escala Visual Analógica de dor ao movimento (VAS de dor ao movimento de 0-10cm).

Foram excluídos do estudo pacientes que apresentavam: mudança no uso de corticosteroide oral e anti-inflamatório não esteroidal nos últimos trinta dias; mudança de droga de uso contínuo ou outro tratamento para OA (reabilitação, acupuntura, uso de órtese, dentre outros) nos últimos três meses; IIA com corticosteroide na articulação em estudo nos últimos três meses; suspeita de infecção local ou sistêmica; suspeita de gestação; radiografia simples de mãos sugerindo artropatia de interfalângicas de outra etiologia (artrite psoriásica, artropatia microcristalina, doença de depósito); e distúrbio grave de coagulação.

O estudo foi aprovado pelo comitê de ética da instituição (CEP 0956/11) e todos os pacientes envolvidos assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido do estudo. Estudo inscrito no clinical trials sob o número NCT02102620.

Randomização

Os pacientes foram randomizados em dois grupos de intervenção através de tábua de randomização feita utilizando o Software MINITAB 14.0, com segredo de alocação, mantido por envelopes opacos e selados. Os pacientes foram numerados (1-60) e após inclusão no estudo os envelopes que continham tal informação foram abertos imediatamente antes da intervenção. O responsável pela inclusão destes pacientes não tinha acesso prévio à lista de randomização. Os pesquisadores responsáveis pela captação/inclusão, randomização, intervenção e avaliação foram indivíduos diferentes.

Cegamento da amostra

Apenas o responsável pela inclusão/exclusão dos pacientes teve acesso a qual grupo o paciente pertencia, no momento da sua inclusão, imediatamente antes da

intervenção. Os avaliadores e o responsável pela realização da IIA não tiveram acesso a tais informações.

Intervenção

Após a randomização os pacientes foram divididos em dois grupos:

- Grupo estudo: chamado de triancinolona hexacetone/lidocaína (TH/LD)
- Grupo controle: chamado de lidocaína (LD)

Os pacientes do grupo TH/LD foram submetidos à IIA em sua articulação interfalângica mais sintomática (uma única articulação): IIA com TH (20 mg/ml) e lidocaína a 2% sem vasoconstrictor. Na IIA foi utilizada a dose de 0,3 ml (6 mg) de TH para as IFPs e 0,2 ml (4 mg) de TH para as IFDs, sempre associada a 0,1 ml de lidocaína a 2%. Os pacientes do grupo LD foram submetidos à IIA apenas com 0,1 ml de lidocaína a 2% sem vasoconstrictor em sua articulação interfalângica mais sintomática, fosse IFP ou IFD. Para ambos os grupos, foi orientada a utilização oral de paracetamol, 750 mg/comprimido, segundo demanda (até 03 comprimidos ao dia) durante a duração do estudo. Em ambos os grupos os pacientes foram submetidos a apenas uma IIA, na articulação mais sintomática (IFP ou IFD) e em uma única ocasião.

A IIA nos dois grupos foi realizada às cegas por um mesmo reumatologista com experiência de 20 anos em reumatologia intervencionista, após rigorosa antissepsia com clorexidina alcoólica a 0,5%. Foram utilizadas seringas estéreis de insulina BD Ultra-Fine™ com agulhas 8 mm x 0,3 mm (30 G) em todos os pacientes. O reparo anatômico utilizado para a entrada da agulha foi o ponto localizado no cruzamento entre a prega dorsal intermediária da articulação e a linha formada pelo encontro das faces dorsal e lateral do quirodáctilo em questão.¹¹ Após o procedimento, foi realizada a imobilização da articulação injetada com tala por 48 horas, em ambos os grupos.

Avaliação

Os pacientes tiveram seus dados anotados em ficha de avaliação. Quanto aos aspectos de maior importância no estudo, foram notificados: idade, gênero, cor da pele, uso de drogas para o tratamento da OA, anti-inflamatórios e/ou analgésicos. Foi realizada radiografia convencional das mãos dos pacientes na incidência anteroposterior no momento da inclusão e ao final do estudo. As alterações radiográficas na articulação estudada foram classificadas segundo o escore de Kellgren and Lawrence,¹² além da presença ou não de OA erosiva e piora comparativa nos dois tempos.

Seis avaliações clínicas foram realizadas no total de 48 semanas de seguimento. Os pacientes foram avaliados em: T0 (antes da intervenção), T1 (1 semana após a intervenção), T4 (4 semanas após a intervenção), T8 (8 semanas após a intervenção), T12 (12 semanas após intervenção) e T48 (48 semanas após intervenção). A avaliação foi realizada por um avaliador “cego”, treinado nos instrumentos de avaliação. Como se tratou de um estudo com “intenção de tratar”, perdas não seriam repostas. Em casos de perda de avaliação, optou-se por repetir os valores da última avaliação.

Avaliação Clínica

Os seguintes parâmetros na articulação estudada em todos os tempos de avaliação foram vistos: Escala visual analógica de dor em repouso (VASr de 0-10cm); VAS de dor ao movimento (VASm de 0-10cm); VAS de edema articular segundo o avaliador (VASs de 0-10cm); goniometria articular em flexão (em graus); necessidade do uso de analgésicos (média diária de paracetamol); força de preensão palmar pelo dinamômetro de preensão Jamar (kgf) – através da obtenção da média de três tentativas (na mão da articulação estudada);¹³ força de pinça envolvendo o dedo acometido através do dinamômetro Pinch Gauge (kgf) – pela obtenção da média de três tentativas para os três tipos de pinça - polpa-polpa, chave e trípole (na mão da articulação a ser estudada);¹³ função da mão avaliada através da versão brasileira dos questionários COCHIN¹⁴ e do Índice AUSCAN de OA na mão com itens dor, rigidez e função da mão;¹⁵ escala tipo Likert de avaliação de melhora de 5 pontos (muita piora, piora, inalterado, pouca melhora e muita melhora)¹⁶; e incidência e tipos de efeitos colaterais locais após a IIA com TH

(atrofia e/ou hipocromia cutânea e instabilidade articular). A piora da dor após a IIA (‘flare’ articular pós IIA) foi mensurada através de VAS (VAS pós IIA de 0-10cm) nas 48h após o procedimento (reportada apenas no T1) em ambos os grupos.

Avaliação Radiográfica

Foi realizada por um avaliador “cego”, radiologista musculoesquelético, com experiência de 30 anos, através da análise de radiografia convencional das mãos em T0 e T48, com avaliação em relação à escala de Kellgren e Lawrence, presença de erosão, e comparação direta entre as duas radiografias. Essa avaliação se deu para realizar a comparação entre o T0 e o T48 quanto à evolução radiográfica nos dois grupos ¹².

Análise Estatística

Foi utilizado o software SPSS versão 17.0 (Chicago, IL) para realizar a análise estatística dos dados. A estatística descritiva (média e desvio-padrão) foi utilizada para a caracterização dos pacientes nos grupos. As variáveis contínuas iniciais dos 2 grupos foram comparadas através do test t-student para variáveis com distribuição normal e do teste de Mann-Whitney para variáveis com distribuição não considerada normal. As variáveis categóricas foram avaliadas através do teste qui-quadrado de Pearson.

Para avaliar a resposta à intervenção foi utilizada a análise de variância (ANOVA) para medidas repetidas com análises intergrupo e intragrupo ao longo do tempo. Neste estudo foram considerados estatisticamente significativo valores de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Foram estudados 60 pacientes, 97% eram mulheres, com média de idade de 61 anos (DP 8,2) e aproximadamente 5 anos (DP 3,6) de doença. Todos os pacientes chegaram ao final do estudo, porém houve avaliações perdidas, no total de 9 avaliações. Dessas avaliações 5 aconteceram no grupo TH/LD e 4 no grupo LD. Nenhuma delas ocorreu no

T1 nem no T48. Todos os pacientes foram analisados no final do estudo. O fluxograma do estudo segundo o CONSORT¹⁷ pode ser observado na Figura 1.

Não foram encontradas diferenças entre os grupos em relação à idade, tempo de doença, gênero, dentre outras variáveis demográficas, o que podemos evidenciar na Tabela 1. Os grupos diferiram apenas em relação à cor da pele, sendo que o grupo LD apresentou maior porcentagem de pacientes com cor da pele branca. Não houve diferença entre os grupos em relação à porcentagem de articulações IFDs e IFPs estudadas, nem em relação ao uso de drogas condroprotetoras entre os pacientes. A imensa maioria não utilizava nenhum tratamento contínuo para OA.

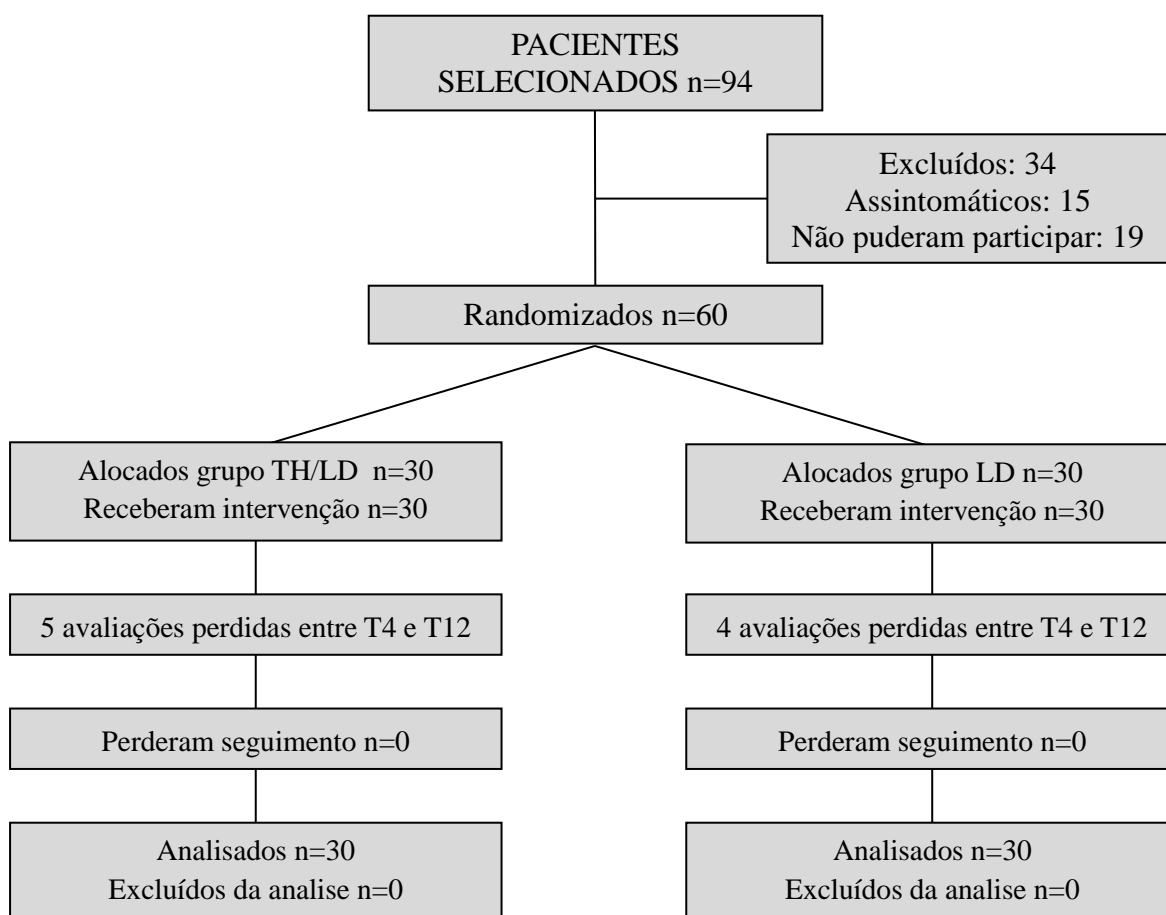


Figura 1: Fluxograma seguido pelos pacientes no presente estudo.

*TH/LD: grupo triancinolona hexacetone; **LD: grupo lidocaina

Tabela 1. Características demográficas da amostra no tempo inicial.

	TH/LD n= 30	LD n=30	p
Idade (anos) – Média (DP)	60,7 (9,1)	60,7 (7,3)	0,553*
Início da doença (anos) – Média (DP)	4,7 (4,2)	5,2 (3,0)	0,151*
Gênero – n (%)			
Feminino	30 (100%)	28 (93,3%)	0,15**
Masculino	0	2 (6,7%)	
Cor da pele n (%)			0,034**
Branca	17 (56,7%)	25 (83,3%)	
Não branca	13 (43,3%)	5 (16,7%)	
Classificação Radiográfica segundo KL			0,180**
I	8 (27%)	6 (20%)	
II	9 (30%)	7 (23%)	
III	7 (23%)	9 (30%)	
IV	6 (20%)	8 (27%)	
Classificação segundo à presença de erosão ao Raio X			0,297**
OA Erosiva	11 (36,7%)	15 (50%)	
OA Não Erosiva	19 (63,3%)	15 (50%)	
Medicação uso contínuo – OA			0,423**
Sem medicação	23 (76,7%)	18 (60%)	
Hidroxicloroquina	1 (3,3%)	2 (6,7%)	
Glucosamina sulfato	5 (16,7%)	5 (16,7%)	
Glucosamina sulfato + Condroitina sulfato	0	3 (10%)	
Metotrexate	1 (3,3%)	1 (3,3%)	
IF estudada			
Interfalângica Distal – n (%)	14 (46,7%)	15 (50%)	0,796 **
Interfalângica Proximal – n (%)	16 (53,3%)	15 (50%)	0,423**

TH/LD: Triancinolona Hexacetone/lidocaína; LD: lidocaína; DP: desvio padrão; KL: escala de Kellgren-Lawrence de avaliação radiográfica; IF: interfalângicas; testes estatísticos: *Mann-Whitney (variáveis contínuas com distribuição não normal); ** Qui-quadrado (variáveis categóricas).

Análise da dor, edema e flexão articulares

Na comparação estatística entre os grupos para dor articular ao repouso, ao movimento, edema articular e flexão articular observou-se que ambos os grupos apresentaram melhora estatística na avaliação intragrupo. Os pacientes do grupo TH/LD apresentaram melhor evolução estatística para a VAS de edema ao longo do tempo. Percebe-se na tabela 2 que os dois grupos tiveram VASs muito semelhantes no T0 e T1. No entanto, no T4 a média do grupo TH/LD já se apresentou menor; no T8 é onde se percebe maior diferença entre os grupos; e no T12 e T48 a média no grupo TH/LD continua sendo menor que no grupo LD. Para a VAS de dor ao movimento as médias do grupo TH/LD aparentam menores que as do grupo LD em T8 e T12, no entanto, a análise estatística intergrupo contemplando os seis tempos de avaliação mostrou apenas uma tendência ($p=0,063$) para melhor evolução no grupo TH/LD. Não houve diferença entre os grupos para a evolução da dor em repouso (VASr). A piora da dor nas primeiras 48h após a IIA também foi similar entre os grupos (Tabela 2).

Análise da força de pinça digital e preensão palmar

Na análise estatística entre os grupos para a força na mão e dedo, observou-se que ambos os grupos apresentaram melhora estatística na avaliação intragrupo apenas para a força de pinça polpa-a-polpa e trípole (utilizando o dedo da articulação estudada). Não se observou diferença estatística entre os grupos ao longo do tempo para as variáveis envolvidas nessa análise (Tabela 3).

Análise do questionário funcional COCHIN e Índice AUSCAN

Na comparação estatística entre os grupos para os questionários funcionais COCHIN e Índice AUSCAN, observou-se melhora estatística na avaliação intragrupo para ambos os grupos para o AUSCAN global e seus itens AUSCAN dor e AUSCAN função. Na análise intergrupos ao longo do tempo para os dois questionários envolvidos nessa análise não se observou diferença estatística (Tabela 4).

Tabela 2. Comparação entre os grupos para dor, edema e flexão articulares.

Tempos (semanas)	TH/LD Grupo n=30	LD Grupo n=30	p
<i>VASr – Média (DP)</i>			0,599**
T0	6,1 (1,7)	6,1 (1,6)	
T1	2,6 (2,9)	1,7 (2,7)	
T4	1,3 (2,1)	1,6 (2,6)	
T8	1,4 (2,6)	1,6 (2,6)	
T12	0,8 (1,7)	0,9 (2,2)	
T48	0,3 (1,3)	0,5 (1,5)	
p intragrupo	< 0,001	< 0,001	
<i>VASm – Média (DP)</i>			0,063**
T0	6,5 (1,8)	6,6 (1,4)	
T1	3,9 (3,1)	4,1 (2,9)	
T4	2,8 (2,9)	3,0 (3,0)	
T8	1,8 (2,6)	4,0 (3,3)	
T12	2,2 (2,9)	4,0 (3,2)	
T48	2,6 (3,3)	3,0 (3,0)	
p intragrupo	< 0,001	< 0,001	
<i>VASs – Média (DP)</i>			0,040**
T0	3,0 (1,5)	3,0 (1,7)	
T1	2,0 (1,5)	2,1 (1,4)	
T4	1,4 (1,4)	2,0 (1,2)	
T8	0,7 (0,8)	1,8 (1,3)	
T12	1,1 (1,2)	2,0 (1,3)	
T48	0,8 (0,9)	1,2 (1,1)	
p intragrupo	< 0,001	< 0,001	
<i>VAS 48h após procedimento – Média (DP)</i>	3,56 (3,2)	3,8 (3,4)	0,825*
<i>Flexão (em graus) – Média (DP)</i>			0,659**
T0	71,6 (20,4)	61,1 (19,8)	
T1	73,4 (22,8)	66,6 (20,6)	
T4	75,6 (22,3)	68,7 (19,1)	
T8	79,3 (21,1)	66,2 (19,4)	
T12	72,6 (25,1)	63,6 (22,6)	
T48	66,7 (26,5)	62,2 (23,4)	
p intragrupo	0,012	0,012	

TH/LD: Triancinolona Hexacetone/lidocaína; LD: lidocaína; DP: desvio padrão; VASr: escala visual analógica para dor em repouso; VASm: escala visual analógica para dor em movimento; VASs: escala visual analógica para edema articular; IIA: infiltração intra-articular; teste estatístico: **ANOVA para medidas repetidas, *t de student.

Tabela 3. Comparação entre os grupos para força de preensão palmar e pinça digital.

Tempos (semanas)	TH/LD Grupo n=30	LD Grupo n=30	p
<i>Força de preensão palmar (kgf) - Média (DP)</i>			0,976
T0	14,8 (6,7)	13,7 (7,6)	
T1	14,1 (6,6)	13,7 (7,8)	
T4	15,1 (6,6)	14,6 (7,8)	
T8	15,5 (7,3)	15,4 (7,4)	
T12	16,2 (6,2)	15,2 (7,7)	
T48	17,0 (7,0)	16,7 (6,7)	
p intragrupo	0,093	0,093	
<i>Força de pinça-chave (kgf) – Média (DP)</i>			0,679
T0	6,1 (1,8)	5,9 (2,4)	
T1	5,9 (1,8)	6,3 (1,9)	
T4	6,4 (1,6)	6,3 (2,1)	
T8	6,4 (2,0)	6,5 (1,6)	
T12	6,5 (1,9)	6,2 (1,7)	
T48	6,7 (1,9)	6,6 (1,8)	
p intragrupo	0,066	0,066	
<i>Força de pinça polpa-polpa (kgf) – Média (DP)</i>			0,641
T0	2,8 (1,2)	2,6 (1,3)	
T1	2,8 (1,2)	3,0 (1,4)	
T4	3,3 (1,1)	3,0 (1,4)	
T8	3,3 (1,3)	3,3 (1,6)	
T12	3,4 (1,2)	3,4 (1,7)	
T48	3,5 (1,5)	3,7 (1,6)	
p intragrupo	<0,001	<0,001	
<i>Força de pinça trípode (kgf) – Média (DP)</i>			0,232
T0	4,1 (1,8)	3,8 (2,0)	
T1	4,1 (1,6)	4,1 (2,0)	
T4	4,5 (1,6)	4,2 (1,9)	
T8	4,8 (1,8)	4,5 (2,0)	
T12	4,8 (1,9)	4,5 (2,0)	
T48	4,5 (1,8)	5,0 (2,0)	
p intragrupo	<0,001	<0,001	

TH/LD: Triancinolona Hexacetona/lidocaína; LD: lidocaína; DP: desvio padrão; Kgf: quilograma força; teste estatístico: ANOVA para medidas repetidas.

Tabela 4. Comparação entre os grupos para avaliação do questionário Cochin e Índice AUSCAN

Tempos (semanas)	TH/LD Grupo n=30	LD Grupo n=30	p
<i>Questionário COCHIN – Média (DP)</i>			0,709
T0	19,3 (17,3)	23,1 (16,3)	
T1	17,8 (19,5)	22,1 (16,7)	
T4	14,3 (16,4)	19,9 (16,7)	
T8	15,9 (18,1)	20,5 (16,2)	
T12	14,3 (15,2)	21,8 (16,7)	
T48	14,3 (14,7)	16,2 (13,6)	
p intragrupo	0,07	0,07	
<i>Índice AUSCAN-global – Média (DP)</i>			0,626
T0	25,9 (15,1)	29,1 (13,4)	
T1	22,7 (13,8)	27,5 (15,2)	
T4	20,0 (13,9)	25,5 (14,0)	
T8	20,3 (14,6)	26,0 (14,0)	
T12	18,8 (14,1)	25,7 (14,4)	
T48	18,9 (11,4)	20,9 (14,1)	
p intragrupo	<0,001	<0,001	
<i>Índice AUSCAN-dor – Média (DP)</i>			0,593
T0	8,8 (4,7)	9,2 (4,3)	
T1	7,0 (4,6)	8,3 (5,1)	
T4	5,9 (4,9)	7,8 (5,4)	
T8	6,0 (4,9)	8,3 (4,5)	
T12	5,3 (4,7)	7,0 (4,8)	
T48	5,4 (4,0)	6,3 (3,9)	
p intragrupo	<0,001	<0,001	
<i>Índice AUSCAN-rigidez – Média (DP)</i>			0,698
T0	1,7 (1,4)	2,0 (1,5)	
T1	1,1 (1,3)	1,5 (1,5)	
T4	1,2 (1,3)	1,8 (1,5)	
T8	1,6 (1,4)	1,9 (1,2)	
T12	1,2 (1,4)	2,0 (1,4)	
T48	1,4 (1,3)	1,8 (1,5)	
p intragrupo	0,088	0,088	
<i>Índice AUSCAN-função – Média (DP)</i>			0,886
T0	15,4 (10,4)	17,9 (8,9)	
T1	14,6 (9,5)	17,8 (9,7)	
T4	12,9 (8,9)	15,9 (8,8)	
T8	12,7 (9,5)	15,8 (9,8)	
T12	12,3 (9,8)	16,7 (9,8)	
T48	12,1 (8,2)	14,0 (9,1)	
p intragrupo	0,005	0,005	

TH/LD: Triancinolona Hexacetone/lidocaína; LD: lidocaína; DP: desvio padrão; teste estatístico: ANOVA para medidas repetidas.

Análise do consumo de paracetamol e percepção de melhora

Na comparação entre os grupos para o consumo diário de paracetamol, observou-se significância estatística na análise intragrupo apenas para o grupo TH/LD. Na análise intergrupo para essa variável observou-se que os pacientes do grupo TH/LD apresentaram melhor evolução que o grupo LD. Percebe-se aumento do consumo em ambos os grupos no primeiro tempo de avaliação após a IIA (T1). No entanto, no grupo TH/LD o consumo cai no T48, enquanto no grupo LD o consumo aumenta nesse tempo. Ainda, em relação à percepção de melhora segundo escala de likert, os pacientes comportaram-se da mesma forma nos dois grupos (Tabela 5).

Tabela 5. Comparação entre os grupos para o consumo de paracetamol segundo demanda

Tempos (semanas)	TH/LD Grupo n=30	LD Grupo n=30	p			
<i>Consumo diário de paracetamol – Média (DP)</i>			< 0,001*			
T0	0,65 (1,12)	0,17 (0,45)				
T1	0,89 (1,21)	0,31 (0,58)				
T4	0,71 (1,15)	0,26 (0,49)				
T8	0,81 (1,19)	0,30 (0,58)				
T12	0,74 (1,25)	0,33 (0,60)				
T48	0,14 (0,43)	0,38 (0,76)				
p intragrupo	0,019	0,488				
<i>Escala de melhora de Likert – n (%)</i>			0,336**			
T1	Piora	Inalterado	Melhora	Piora	Inalterado	Melhora
T4	2 (6,9%)	1 (3,4%)	27 (90%)	0	1 (3,3%)	29 (96,7%)
T8	0	1 (3,3%)	29 (96,7%)	0	4 (13,3%)	26 (86,7%)
T12	1 (3,3%)	1 (3,3%)	28 (93,3%)	1 (3,3%)	3 (10%)	26 (86,7%)
T48	2 (6,7%)	1 (3,3%)	27 (90%)	1 (3,3%)	5 (16,7%)	24 (80%)
p intragrupo	1 (3,3%)	5 (16,7%)	24 (80%)	5 (16,7%)	2 (6,7%)	23 (76,6%)

TH/LD: Triancinolona Hexacetonide/lidocaína; LD: lidocaína; DP: desvio padrão; teste estatístico: * ANOVA para medidas repetidas; ** Anova medidas repetidas para variáveis categóricas.

Avaliação radiográfica

A articulação infiltrada foi submetida à avaliação da radiografia simples, no T0 a T48, segundo a classificação radiográfica de Kellgren e Lawrence (KL), a presença de OA erosiva e binariamente quanto à piora radiográfica ou não. Como se pode ver na tabela 6, ambos grupos apresentaram piora estatística (avaliação intragrupo) apenas quanto ao número de articulações infiltradas que passaram a ter grau 3 de acordo com a classificação de KL. No entanto, não apresentaram piora estatística para a presença de erosões ao longo de 48 semanas. Na avaliação intergrupo não houve diferença de evolução entre os grupos quanto à piora da avaliação radiográfica segundo à classificação de KL, presença de erosão ou avaliação binária de piora ou não (Tabela 6).

Tabela 6. Comparação entre grupos para a avaliação radiográfica.

Evolução radiográfica em 48sem - KL								p	
	TH/LD Grupo (n=30)				LD Grupo (n=30)				0,564*
Classificação de KL	1	2	3	4	1	2	3	4	
T0	8 (27%)	9 (30%)	7 (23%)	6 (20%)	6 (20%)	7 (23%)	9 (30%)	8 (27%)	
T48	5 (17%)	7 (23%)	12 (40%)	6 (20%)	3 (10%)	7 (23%)	12 (40%)	8 (27%)	
p intragrupo	< 0,001				< 0,001				

Evolução radiográfica – Erosão					p
	TH/LD Grupo (n=30)		LD Grupo (n=30)		0,999*
Classificação da OA	Não erosiva	Erosiva	Não erosiva	Erosiva	
T0	19 (63%)		15 (50%)		15 (50%)
T48	18 (60%)		14 (47%)		16 (53%)
p intragrupo	0,157		0,157		

Evolução radiográfica – Piora/melhora			p
	TH/LD Grupo (n=30)	LD Grupo (n=30)	0,573**
Inalterado	20 (67%)	22 (73%)	
Piora	10 (33%)	8 (27%)	

KL: escala de Kellgren e Lawrence; OA: osteoartrite; Teste estatístico: *ANOVA medidas repetidas dados categóricos; **teste qui-quadrado

Avaliação de efeitos colaterais

Não foram observados efeitos colaterais importantes em nosso estudo. Apenas relatos de leve desconforto local após a IIA em ambos os grupos. A média de dor articular após a IIA foi muito semelhante nos dois grupos, como mostra a tabela 2, com média de VAS de dor pós procedimento menor que 4. Em apenas um paciente observou-se deformidade em articulação IFD do mesmo dedo que sofreu IIA com TH/LD na IFP, 12 semanas após o procedimento.

DISCUSSÃO

O presente estudo teve como objetivo avaliar em um ano a efetividade da IIA com TH para o tratamento da OA em articulações interfalângicas de mãos e avaliar o efeito dessa intervenção na piora da evolução radiográfica nessas articulações.

Observamos que nossa intervenção foi efetiva na melhora do edema articular e no consumo diário de analgésico, e não contribuiu para uma pior evolução radiográfica na articulação injetada.

A OA de interfalângicas de mãos é uma das formas importantes dessa enfermidade. Em um estudo epidemiológico realizado no Brasil, Rey e colaboradores encontraram uma prevalência desse acometimento respectivamente de 18,6% e 7,75% em mulheres e homens maiores de 50 anos ¹⁸. No entanto, quando comparada à OA de grandes articulações, são poucos os estudos controlados e randomizados testando intervenções terapêuticas em pacientes com doença nessas pequenas articulações.

Várias terapias têm sido propostas para o tratamento da OA de mãos, porém com pouca comprovação científica. O Colégio Americano de Reumatologia, em 2012, recomendou, para o tratamento da OA de mãos, as seguintes intervenções: medidas não farmacológicas como proteção articular, uso de órtese para primeira carpometacárpica e terapia térmica; anti-inflamatórios orais e tópicos, capsaicina tópica e tramadol oral. Apesar da OA de mãos ser bastante comum, existe pouca evidência científica para as intervenções terapêuticas relacionadas disponíveis na atualidade ⁶.

O *European League Against Rheumatism* (EULAR), em suas recomendações, coloca o uso de corticosteroides intra-articulares como opção para os casos de dor em pacientes com OA de mãos, mas questiona a efetividade das drogas como glucosamina, condroitina, diacereina entre outras, justificando que os benefícios farmacoeconômicos ainda não se encontram bem estabelecidos para essas medicações ¹⁹.

Quando se avalia na literatura a efetividade do uso intra-articular de corticosteroides para tratamento da OA, o seu uso se encontra recomendado segundo algumas revisões ²⁰. Em 2012, Bellamy e colaboradores publicaram uma revisão sistemática justificando os benefícios, a curto prazo, do uso de corticosteroide intra-articular para o tratamento da OA de joelhos, principalmente naqueles pacientes com inflamação articular evidente ⁹. Nessa articulação, há controvérsias sobre a segurança das IIAs “repetidas” com corticoide. Em 2003, alguns autores observaram que em estudo controlado versus salina houve maior efetividade e ausência de piora radiográfica em esquema de IIA a cada 3 meses por 2 anos com acetonide de triancinolona na articulação do joelho ²¹. No entanto, muito recentemente, um outro estudo controlado observou maior perda do volume da cartilagem articular de joelho, segundo ressonância magnética, e ausência de melhora na dor em esquema de IIA com corticoide a cada 3 meses versus salina, também por 2 anos ²².

Entre os vários corticosteroides para o uso intra-articular em OA, o TH aparece como uma opção mais efetiva. Em estudo comparativo com a betametasona, Valtonen e colaboradores demonstraram resultados melhores e mais duradouros com o TH ²³.

Ayral, em 2001, sugeriu a falta de benefício para a injeção intra-articular de corticosteroides na OA de mãos, embora tal procedimento seja comum na prática clínica ²⁰. A sociedade italiana de reumatologia recomenda a IIA com corticosteroides como uma opção para o tratamento sintomático da rizartrose, ²⁴ embora na grande maioria dos estudos relacionados, o que encontramos sejam dúvidas quanto a indicação do procedimento, associadas principalmente à falta de comprovação de efetividade.

Vários são os estudos controlados randomizados utilizando IIA de fármacos para o tratamento da OA de mãos. No entanto esses estudos envolvem principalmente a 1ª articulação metacarpocárpica, e com resultados conflitantes ^{25,26,27,28,29,30}.

Reeves e colaboradores, em 2000, encontraram efetividade e segurança no tratamento sintomático e na melhora da amplitude de movimento articular com o uso de IIA de fatores de crescimento ou estimuladores de fator de crescimento associados à dextrose em articulações IFs quando comparado a salina. Foram incluídos neste estudo articulações IFP, IFD e trapeziometacárpica ²⁵.

Figen e colaboradores, em 2009, encontraram melhora significativa na função, dor e força de pinça com IIA de Hylan G-F 20 em articulações carpometacárpicas quando comparado a salina ²⁶. Na mesma articulação, Fuchs e colaboradores em 2006, compararam o uso de TH versus ácido hialurônico. O ácido hialurônico foi efetivo no alívio da dor e melhora da função. Os seus efeitos iniciaram mais tardiamente que o TH, mas apresentaram uma maior duração ²⁷.

Roux e colaboradores, em 2007, demonstraram a efetividade no controle da dor e melhora da função com uso de hialuronato de sódio na 1ª articulação carpometacárpica em um estudo prospectivo não comparativo entre drogas (apenas dose).²⁸ Em contrapartida, Meenagh e colaboradores, em 2004, em um estudo controlado randomizado comparando TH versus salina, não encontraram diferença entre os grupos em pacientes com OA moderada a grave na 1ª articulação carpometacárpica ²⁹. Joshi e colaboradores, em 2005, acompanharam prospectivamente pacientes submetidos a infiltração de metilprednisolona nessa mesma articulação sem observar benefício ³⁰.

Poucos estudos avaliaram a efetividade da IIA com corticoide exclusivamente nas interfalângicas de mãos com OA. Dos estudos acima citados, apenas o de Reeves e colaboradores (2000) realizaram IIA nas IFs, mas, ao contrário do nosso estudo, não utilizaram corticosteroide. Miller, em 2017, em estudo “não controlado” com corticosteroide acompanhou pacientes submetidos a IIA em IFP por seis meses, observando benefício nos parâmetros dor e dor em movimento por três meses, com diminuição dos resultados em seis meses ³¹.

Em concordância com o nosso trabalho, apenas os estudos de Fuchs e colaboradores (2006) e de Meenagh e colaboradores (2004), realizaram IIA com o TH, no entanto em articulações carpometacarpais e com resultados opostos entre si ^{27,29}.

O estudo publicado pelo nosso grupo com os resultados de médio prazo (12 semanas) na amostra de pacientes do presente estudo demonstrou a efetividade da IIA com TH nas IFs de mãos com OA para as variáveis articulares dor ao movimento e edema.³² Em revisão sistemática recente, apenas esse estudo ³² com resultados parciais de 12 semanas foi citado como relevante quando se avaliou a efetividade da IIA com corticoide em IFs de pacientes com OA de mãos ^{1,32}. Esse mesmo estudo ³⁰ também foi considerado nas diretrizes mais recentes do EULAR para o tratamento de OA de mãos ³⁴.

Nosso grupo já tinha publicado os resultados de médio prazo ³²; agora com o intuito de avaliar “a longo prazo” a efetividade da IIA com TH assim como o seu efeito na evolução radiográfica da interfalângica infiltrada, optamos por seguir esses pacientes por 48 semanas.

Utilizamos, no presente estudo, diversos instrumentos de avaliação. Observou-se melhora intragrupo para a vasta maioria dos desfechos avaliados em ambos os grupos. Os estudos de Joshi *et al*, Meenagh *et al*, Figen *et al* e Reeves *et al* também utilizaram o VAS de dor como principal variável de avaliação. Em contrapartida, apenas Figen *et al* utilizou, assim como no nosso estudo, a força de preensão palmar e força de pinça como instrumentos de avaliação ^{25,26,29,30}.

A dose de TH utilizada em nosso estudo foi escolhida empiricamente. Nos estudos de Furtado e colaboradores de 2005 e de Lopes e colaboradores de 2008, utilizou-se de 0,5 a 1ml de TH em articulações metacarpofalângicas. Optamos, então, por usar dose menor nas IFs estudadas. Como a IIA de IFs é um procedimento potencialmente doloroso, optou-se por utilizar lidocaína (0,1ml), e não solução salina, em ambos os grupos na realização do procedimento ^{33,35}.

Apesar da melhora intragrupo na quase totalidade das variáveis estudadas em nosso estudo, obtivemos diferença estatística intergrupo em 48 semanas de seguimento apenas para o edema articular e o consumo de paracetamol, com superioridade para o grupo

TH/LD, ou seja, o grupo do corticosteroide. Ou seja, a melhora do edema articular observada na nossa avaliação de médio prazo³², se manteve em um ano de seguimento e surgiu a longo prazo a diminuição do consumo do paracetamol como variável melhor no grupo TH/LD. Consideramos esses resultados importantes, visto que o edema é uma das variáveis bastante estudadas em doenças articulares e que, indiretamente, consumir menos analgésicos sugere uma melhora clínica dos pacientes. Observou-se ainda no presente estudo, uma tendência de superioridade ($p=0,063$) para o grupo TH/LD em relação à evolução da VAS para dor ao movimento, que se mostrou estatisticamente melhor para esse mesmo grupo no estudo de 12 semanas³². Devemos ressaltar que a superioridade do edema articular no grupo TH/LD se manteve, ainda em um ano de seguimento, mesmo em se tratando de uma única IIA com TH.

Apesar de termos observado superioridade para o grupo com TH para variáveis muito importantes, chamou atenção a semelhança de evolução entre os dois grupos para a grande maioria das variáveis estudadas. Isso pode estar relacionado a alguns fatores. Baseando-se nas VASr, VASm e VASs do baseline, a nossa amostra de pacientes tinha escores de dor articular maiores do que de edema articular. Com amostra maior, talvez fosse encontrada diferença entre os grupos para um maior número de variáveis. O tratamento de apenas um dedo (o mais sintomático) pode ter tido um efeito pequeno e contaminado a avaliação global do paciente. A dose de TH utilizada pode ter sido pequena, no entanto, na época do início de inclusão de pacientes, não existiam estudos determinando a dose ideal do TH para articulações IFs. Finalmente, o uso da lidocaína pode ter tido um efeito analgésico maior e mais duradouro do que o esperado, inclusive no grupo controle. Acreditamos ter sido esse último fator, importante para a evolução semelhante entre os grupos em nosso estudo. Se tivéssemos utilizado solução salina ou apenas a introdução e saída da agulha em nosso grupo controle, talvez os nossos resultados fossem mais diferentes entre os grupos.

A lidocaína tem efeito sobre a cartilagem amplamente questionado. Em uma revisão sobre seus efeitos deletérios Piper e colaboradores, em 2011, orientaram precaução em relação às injeções intra-articulares repetidas de anestésicos em altas concentrações, embora não tenham se posicionado quanto ao uso de doses únicas³⁶. Alguns estudos *in vitro* alertaram para o efeito deletério da lidocaína sobre a cartilagem³⁷⁻⁴² e inclusive em

dose única⁴³. Por outro lado, Piat e colaboradores sugeriram em 2012 um efeito anabólico no metabolismo cartilaginoso através do aumento de marcadores de síntese cartilaginosa após a administração de anestésicos⁴⁴.

Vários autores supracitados acreditam que a lidocaína possa ter um efeito tóxico para a cartilagem articular. No entanto, ao contrário, existe um possível efeito anti-inflamatório imputado a esse anestésico segundo alguns autores. Olsen *et al* em 2012 demonstrou um efeito anti-inflamatório de um análogo da lidocaína inalatório⁴⁵ e o assunto tem sido também discutido quando se fala em outros anestésicos locais⁴⁶. No nosso estudo, a lidocaína pode ter tido algum efeito anti-inflamatório sobre a sinóvia, assim como em uso inalatório⁴⁵, tendo sido o responsável pelos bons resultados também encontrados no grupo LD.

Encontramos uma boa tolerância em relação ao procedimento nos dois grupos estudados, sem diferença entre eles quanto ao desconforto e piora da dor imediatamente após o procedimento e sem efeitos colaterais importantes. Isso sugere que a IIA às cegas das IFs é um procedimento viável para a realização na prática do médico treinado.

Radiograficamente, a articulação infiltrada dos dois grupos comportou-se de forma muito semelhante ao longo das 48 semanas do estudo. Como a nossa intervenção se deu em apenas uma articulação, optamos por avaliar a “piora “ radiográfica quanto a três variáveis: a classificação de KL¹², a presença de erosão óssea e à avaliação binária de piora radiográfica (sim e não). Em nenhuma dessas três avaliações se observou diferença estatística entre os grupos do nosso estudo. Apesar de estudo recente em OA de joelhos²² ter sugerido ação deletéria da triancinolona sobre a cartilagem articular em casos de IIA repetidas, os nossos resultados sugerem que, uma única IIA com o corticosteroide considerado mais potente (TH) em uma articulação muito pequena com OA não contribui para uma aceleração da piora radiográfica.

O presente estudo tem limitações. A escolha de uma única articulação para ser submetida à intervenção e o uso da lidocaína como grupo controle são os principais fatores que podem ter comprometido os nossos resultados. A diferença de volume injetado nos dois grupos com maior volume no grupo estudo também pode ter prejudicado os resultados

no grupo TH/LD. A distância de nove meses entre a penúltima e a última avaliação pode ter comprometido a detecção de melhora no grupo TH/LD nesse intervalo de tempo.

Como aplicabilidade prática, o presente estudo evidencia que um procedimento simples e barato como a IIA com TH pode ser seguro e efetivo na melhora do edema articular e na diminuição do uso de analgésicos de pacientes com OA de articulações IFs de mãos, quando realizada por um profissional treinado, não prejudicando a evolução radiográfica nessa articulação.

Ainda se fazem necessários estudos que avaliem, a longo prazo, e com um número maior de pacientes, a efetividade e segurança desse procedimento.

CONCLUSÃO

A IIA de TH em interfalângicas de mãos de pacientes com OA é efetiva para a melhora do edema articular e para redução do consumo de analgésicos a longo prazo, e não influencia a piora da evolução radiográfica na articulação infiltrada.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kroon FPB *et al.* Intra-Articular Therapies in the Treatment of Hand Osteoarthritis: A Systematic Literature Review. **Drugs Aging**. 2016;33:119-133.
2. Kloppenburg M *et al.* Report from the OMERACT Hand Osteoarthritis Special Interest Group: Advances and Future Research Priorities. **The Journal of Rheumatology** 2014; 41:810-18.
3. Roemer FW. *et al.* The role of imaging in osteoarthritis. **Best Practice & Research Clinical Rheumatology** 28(2014) 31-60.
4. Mahendira D, Towheed TE. Systematic review of non-surgical therapies for osteoarthritis of the hand: an update. **Osteoarthritis and Cartilage** 2009;17(10):1263-1268.
5. Dougados M. Management of limb osteoarthritis. In: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH. **Rheumatology**. 4th ed. Mosby: Elsevier, 2007. p1753-1763.
6. Hochberg MC; Altman RD; April KT. American College of Rheumatology 2012 Recommendations for the Use of Nonpharmacologic and Pharmacologic Therapies in Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. **Arthritis Care & Research**, 2012;64(4):465-474.
7. Bruyere O *et al.* A consensus statement on the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) algorithm for the management of knee osteoarthritis – From evidence-based medicine to the real-life setting. **Seminars in Arthritis and Rheumatism** 45(2016): S3-S11.
8. McAlindon TE *et al.* OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis. **Osteoarthritis and Cartilage** 2014;(22):263-388.
9. Bellamy *et al.* Intraarticular corticosteroid for treatment of osteoarthritis of the knee, **Cochrane Database of Systematic Reviews**, Issue 06, 2012.
10. Altman R, Alarcon G, Appelrouth D *et al.* The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the hand. **Arthritis Rheum** 1990; 33: 1601-1610.

11. Furtado R, Natour J. Infiltrações apendiculares de membro superior, em: **Infiltrações do Aparelho Locomotor**. 1ed. Editora Artmed 2011.
12. Kellgren JH, Lawrence JS. Radiological assessment of osteoarthritis. **Ann Rheum Disease** 1957;16:494-501.
13. Mathiowetz V. *et al.* Reliability and validity of grip and pinch strength evaluations. **J Hand Surgery**, 1984;9A:222-6.
14. Chiari A, Natour J. Tradução, validação e reprodutibilidade do questionário de função de mão Cochin Hand Functional Scale para o Brasil. São Paulo, 2010 – **Tese de Mestrado Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP)**.
15. Freitas PJP, Dias RCD. Adaptação transcultural e avaliação das propriedades Psicométricas do Índice Auscan de osteoartrite na mão para o Brasil. Belo Horizonte, 2010 – **Tese de Mestrado Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG)**.
16. Likert, Rensis (1932), «A Technique for the Measurement of Attitudes», Archives of Psychology, 140: 1-55
17. Schulz KF, Altman DG, Moher D, for the CONSORT Group. CONSORT 2010 Statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. **BMJ**. 2010; 340: c332.
18. Rey LD, Arantes MM, Alves PP, Coletta RD, Silva MB, Skare TL. Prevalence and pattern of joint involvement in patients with hand osteoarthritis older than 50 years of age in the city of Curitiba. [Article in Portuguese] **Rev Bras Reumatol** 2000;40:217-20.
19. Zhang W. *et al.* EULAR evidence based recommendations for the management of hand osteoarthritis: Report of a Task Force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). **Ann Rheum Dis** 2007;66:377-388.
20. Ayral, X. Injections in the treatment of osteoarthritis. **Best Practice & Research Clinical Rheumatology** 2001;15(4):609-626.
21. Raynauld JP, Buckland-Wright C, Ward R. *et al.* Safety and efficacy of long-term intra-articular steroid injections of the knee: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. **Arthritis Rheum**, 2003;48:370-377.

22. McAlindon TE *et al.* Effect of Intra-articular Triamcinolone vs Saline on Knee Cartilage Volume and Pain in Patients With Knee Osteoarthritis – A Randomized Clinical Trial. **JAMA** 2017;317(19):1967-1975.
23. Valtonen EJ. Clinical Comparison of Triancinolonehexacetone and Betamethasone in the Treatment of Osteoarthritis of the Knee-joint, **Scandinavian Journal of Rheumatology**, 1981.supl 41:1-7.
24. Manara, M. *et al.* Italian Society for Rheumatology recommendations for the management of hand osteoarthritis. **Reumatismo** 2013;65(4):167-185.
25. Reeves KD, Hassanein K. Randomized, prospective, placebo-controlled double-blind study of dextrose prolotherapy for osteoarthritic thumb and finger (DIP, PIP, and trapeziometacarpal) joints: evidence of clinical efficacy. **Journal of Alternative and Complementary Medicine** 2000;(6)4:311-20.
26. Figen Ayhan F, Ustun N. The evaluation of efficacy and tolerability of Hylan G-F 20 in bilateral thumb base osteoarthritis: 6 months follow-up. **Clinical Rheumatology**, 28, p535-541, 2009.
27. Fuchs S, Monikes R, Wohlmeiner A, Heyse T. Intra-articular acid compared with corticoid injections for the treatment of rhizarthrosis. **Osteoarthritis and Cartilage**, 2006;14:82-88.
28. Roux C, Fontas E, Breuil V, Brocq O, Albert C, Euller-Ziegler L. Injection of intra-articular sodium hyaluronidate (sinovial) into the carpometacarpal joint of the thumb in osteoarthritis. A prospective evaluation of efficacy. **Joint, Bone, Spine: Revue du Rhumatisme**, 2007;74:368-372.
29. Meenagh GK, Patton J, Kynes C, Wright GD. A randomized controlled trial of intra-articular corticosteroid injection of the carpometacarpal joint of the thumb in osteoarthritis. **Annals of Rheumatic Diseases** 2004;63:1260-1263.
30. Joshi R. Intraarticular corticosteroid injection for first carpometacarpal osteoarthritis. **The Journal of Rheumatology**. 2005;32:1305-1306.
31. Miller CA, Dagleish S, Cox Q. X-ray Guided Steroid Injections for Proximal Interphalangeal Joint Osteoarthritis of the Fingers. **The Journal of Hand Surgery** 2017; 22(2):214-218.

32. Spolidoro-Paschoal NO, Natour J, Machado FS, Oliveira HAV, Furtado RNV. Effectiveness of Triamcinolone Hexacetonide Intraarticular Injection in Interphalangeal Joints: A 12-week Randomized Controlled Trial in Patients with Hand Osteoarthritis. **The Journal of Rheumatology** 2015;42(10):1869-77.
33. Furtado RNV, Oliveira LM, Natour J. Polyarticular corticosteroid injection versus systemic administration in treatment of rheumatoid arthritis patients: a randomized controlled study. **The Journal of Rheumatology** 2005;32(9):1691-1698.
34. Kloppenburg M, Kroon FPB, Blanco FJ, et al. 2018 update of the EULAR recommendations for the management of hand osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* doi:10.1136/annrheumdis-2018-213826.
35. Lopes RV, Furtado RNV, Parmigiani L, Rosenfeld A, Fernandes ARC, Natour J. Accuracy of intra-articular injections in peripheral joints performed blindly in patients with rheumatoid arthritis. **Rheumatology** 2008;47(12):1792-1794.
36. Piper SL *et al.* Effects of local anesthetics on articular cartilage. **The American Journal of Sports Medicine**. 2011;39(10):2254-53.
37. Lo IKY, Sciore P. *et al.* Local Anesthetics Induce Chondrocyte Death in Bovine Articular Cartilage Disk in a Dose – and Duration-Dependent Manner. **The Journal of Arthroscopic and Related Surgery**, 2009;25(7):707-715.
38. Jacobs TF *et al.* The effect of Lidocaine on viability of cultivated mature human cartilage cells: an in vitro study. **Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy**. 2011;19(7): 1206-13.
39. Grishko V, *et al.* Apoptosis and Mitochondrial Dysfunction in Human Chondrocytes Following Exposure to Lidocaine, Bupivacaine, and Ropivacaine. **The Journal of Bone & Joint Surgery**. 2010;92(3):609-618.
40. Takeno K. *et al.* Lidocaine cytotoxicity to the Zygapophysial Joints in Rabbits: Changes in Cell Viability and Proteoglycan Metabolism in Vitro. **Spine**. 2009;34(26):E945-951.
41. Bogatch MT *et al.* Is Chemical Incompatibility Responsible for Chondrocyte Death Induced by Local Anesthetics? **The American Journal of Sports Medicine**. 2010. Vol 38, n 3: 520-526.

42. Seshadri V. *et al.* Lidocaine Potentiates the Chondrotoxicity of Methylprednisolone. **The Journal of Arthroscopic and Related Surgery**. 2009;25(4):337-347.
43. Dragoo JL *et al.* The in Vitro Chondrotoxicity of Single-Dose Local Anesthetics. **The American Journal of Sports Medicine**, vol 40, n 4, 2012: 794-799.
44. Piat P *et al.* In vivo Effects of a Single Intra-Articular Injection of 2% Lidocaine or 0,5% Bupivacaine on Articular Cartilage of Normal Horses. **Veterinary Surgery**, 2012(41):1002-1010.
45. Olsen PC *et al.* Two for one: cyclic AMP mediates the anti-inflammatory and anti-spasmodic properties of the non-anesthetic lidocaine analog JMF2-1. **Eur J Pharmacol**. 2012;680(1-3): 102-7.
46. Gordon SM *et al.* The differential effects of bupivacaine and lidocaine on prostaglandin E2 release, cyclooxygenase gene expression and pain in a clinical pain model. **Anesthesia & Analgesia** 2008;106(1):321-327.

5. CONSIDERAÇÕES GERAIS

A IIA de corticosteroide em OA de mãos é um assunto que chama a atenção de vários pesquisadores, principalmente pelos resultados controversos apresentados nos vários estudos envolvendo a primeira articulação carpo-metacarpiana (rizartrose). Em 2016 em revisão sistemática Kroon e colaboradores chegaram à conclusão de que o uso de IIA com corticosteroide em primeira carpo-metacarpiana não estaria indicado, mas que o seu uso em articulações IFs pode ser efetivo, necessitando de mais estudos na área.

Ainda, quando olhamos para os exames de imagem, a OA de mãos apresenta um desafio para sua avaliação, permanecendo a radiografia convencional como exame mais utilizado para diagnóstico e seguimento (custo-benefício e disponibilidade) desses pacientes. O ultrassom aparentemente não apresenta um papel tão importante quanto o observado nas artrites inflamatórias, porém pode ter sua aplicabilidade em casos de seguimento de pacientes com acometimento principalmente de interfalângicas proximais, uma vez que se correlaciona com variáveis clínicas e funcionais e tem boa reprodutibilidade.

Os estudos aqui apresentados cumpriram o objetivo proposto de avaliar a efetividade das IIA com triancinolona hexacetona em interfalângicas de pacientes com OA de mãos. A IIA com corticosteroide figura como uma alternativa para o tratamento sintomático desses pacientes, sendo capaz de melhorar dor e edema a curto e médio prazo, e a longo prazo manter a melhora do edema articular e diminuir o consumo de analgésicos. O uso da triancinolona hexacetona nas IIA não levou à piora radiográfica desses pacientes em 1 ano de seguimento, portanto acreditamos que seu uso não apresente efeitos deletérios na evolução da doença a longo prazo.

5.1. Referências

Dahagin S, Bierma-Zeinstra SM, Ginai AZ, Pols HA, HAZes JM, Koes BW. Prevalence and pattern of radiographic hand osteoarthritis and association with pain and disability (the Rotterdam study). **Ann Rheum Dis**. 2005;64:682-7.

Kroon FPB *et al*. Intra-Articular Therapies in the Treatment of Hand Osteoarthritis: A Systematic Literature Review. **Drugs Aging**. 2016;33:119-133.


Hochberg, M.C. et al. American College of Rheumatology 2012 Recommendations for the Use of Nonpharmacologic and Pharmacologic Therapies in Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. **Arthritis Care & Research** 2012;64(4):465-474.

Spaans AJ, Minnen LP, Kon M, Schuurman AH, Schreuders AR, Vermeulen GM. Conservative Treatment of Thumb Base Osteoarthritis: A Systematic Review. **J Hand Surg Am**. 2015;40:16-21.

Zhang Y, Niu J, Kelly-Hayes M, Chaisson CE, Aliabadi P, Felson DT. Prevalence of symptomatic hand osteoarthritis and its impact on functional status among the elderly: The Framingham Study. **Am J Epidemiol**. 2002;156:1021-7.

6. ANEXOS

ANEXO 1. Parecer Comitê de Ética Institucional.



Universidade Federal de São Paulo
Escola Paulista de Medicina

Comitê de Ética em Pesquisa
Hospital São Paulo

São Paulo, 26 de agosto de 2011.
CEP 0956/11

Ilmo(a). Sr(a).
Pesquisador(a) NATÁLIA DE OLIVA SPOLIDORO
Co-Investigadores: Rita Nely Vitar Furtado (orientadora), Jamil Natour
Disciplina/Departamento: Reumatologia/Medicina da Universidade Federal de São Paulo/Hospital São Paulo
Patrocinador: Recursos Próprios.

PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA INSTITUCIONAL

Ref: Projeto de pesquisa intitulado: **"Avaliação da efetividade e tolerância a médio prazo da infiltração intra-articular de corticosteróide para o tratamento da osteoartrite de articulações interfalângicas de mãos"**.

CARACTERÍSTICA PRINCIPAL DO ESTUDO: Intervenção terapêutica.

RISCOS ADICIONAIS PARA O PACIENTE: Risco mínimo, envolvendo procedimento invasivo- infiltração intra-articular..

OBJETIVOS: Avaliar a efetividade e tolerância a médio prazo da infiltração intra-articular de corticosteróide para o tratamento da osteoartrite de articulações interfalângicas de mãos..

RESUMO: Será realizado um estudo prospectivo, controlado, randomizado, duplo-cego, comparando duas propostas de tratamento em pacientes com osteoartrite de mãos com acometimento de interfalângicas proximais e/ou distais. Serão recrutados pacientes provenientes dos ambulatórios da Disciplina de Reumatologia da UNIFESP. Serão constituídos 2 grupos: Grupo 1- pacientes que serão submetidos a esquema de tratamento composto por infiltração intra-articular com hexacetonide de triancinolona (HT) e lidocaína + utilização oral de paracetamol segundo demanda. Será realizada imobilização da articulação infiltrada para repouso articular por 48 horas após intervenção. Grupo 2- pacientes que serão submetidos a esquema de tratamento composto por IIA com apenas lidocaína + utilização oral de paracetamol segundo demanda. Será realizado também repouso articular através de imobilização durante as 48 horas seguintes à IIA. Os pacientes serão submetidos a cinco avaliações: antes da intervenção, 1, 4, 8 e 12 semanas após intervenção. Nesses mesmos tempos, o paciente terá a articulação estudada submetida a exame de ultrassonografia. Serão anotados dose de drogas modificadoras de doença e tempo de uso, uso crônico de anti-inflamatórios e/ou analgésicos e tempo de uso..

FUNDAMENTOS E RACIONAL: tendo em vista a prevalência da AO de mãos e a escassez de tratamentos bem estabelecidos, a infiltração intra-articular de mãos poderá se mostrar um tratamento efetivo e de baixo custo para AO de mãos, assim como já bem estabelecido em outros sítios articulares..

MATERIAL E MÉTODO: Estão descritos os procedimentos do estudo.

TCLE: Apresentado adequadamente.

DETALHAMENTO FINANCEIRO: Sem financiamento externo - R\$ 3840,00.

CRONOGRAMA: 36 meses.

Rua Botucatu, 572 - 1º andar – conj. 14 - CEP 04023-062 - São Paulo / Brasil
Tel.: (011) 5571-1062 - 5539.7162

1



Universidade Federal de São Paulo
Escola Paulista de Medicina

Comitê de Ética em Pesquisa
Hospital São Paulo

OBJETIVO ACADÊMICO: Mestrado.

ENTREGA DE RELATÓRIOS PARCIAIS AO CEP PREVISTOS PARA: 20/8/2012 e 20/8/2013.

O Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de São Paulo/Hospital São Paulo **ANALISOU e APROVOU** o projeto de pesquisa referenciado.

1. Comunicar toda e qualquer alteração do projeto e termo de consentimento livre e esclarecido. Nestas circunstâncias a inclusão de pacientes deve ser temporariamente interrompida até a resposta do Comitê, após análise das mudanças propostas.
2. Comunicar imediatamente ao Comitê qualquer evento adverso ocorrido durante o desenvolvimento do estudo.
3. Os dados individuais de todas as etapas da pesquisa devem ser mantidos em local seguro por 5 anos para possível auditoria dos órgãos competentes.

Atenciosamente,

Prof. Dr. José Osmar Medina Pestana
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa da
Universidade Federal de São Paulo/ Hospital São Paulo

0956/11

ANEXO 2. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

O objetivo desse estudo é avaliar a ação da infiltração intra-articular com corticosteróide em pacientes portadores de osteoartrite (artrose) de mãos com acometimento das pequenas articulações dos dedos das mãos (articulações interfalangeanas proximais e distais). As informações estão sendo fornecidas para a sua participação voluntária neste estudo. O Sr(a) será submetido a infiltração intra-articular da articulação acometida, podendo ser alocado em dois grupos diferentes: um com anestésico local na articulação mais medicação oral e o outro com anestésico local e corticosteróide na articulação mais medicação oral, o qual nem o Sr(a), nem o pesquisador terão o conhecimento. Os principais efeitos colaterais relacionados ao procedimento são: aumento da dor nas primeiras 48h após o procedimento; hipocromia na pele ao redor do sítio de infiltração. Lembramos que a infiltração trata-se de uma alternativa ao seu tratamento. Outras opções terapêuticas também são disponíveis (fisioterapia, uso de analgésicos e drogas modificadoras da doença), porém hoje a artrose de mãos não apresenta tratamento bem estabelecido.

O Sr(a) será submetido a seis avaliações clínicas e ultrassonográficas nos tempos zero, sete, vinte e oito, cinquenta e seis, oitenta e quatro dias e 1 ano após a sua entrada no estudo, por dois profissionais treinados no assunto. O Sr (a) terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa, em qualquer etapa do estudo, para esclarecer eventuais dúvidas. A pesquisadora principal é **Natália de Oliva Spolidoro**, que pode ser encontrada na Disciplina de Reumatologia, Rua Napoleão de Barros, 771 - 3º andar, telefone: (11) 5579-6665. Caso haja alguma dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Botucatu, 672 - 1º andar conj. 14, 5571-1062, e-mail: cepunifesp@epm.br. É garantida a liberdade de retirada do consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo a continuidade de seu tratamento na Instituição. Você terá o direito de se manter informado a respeito da pesquisa. As informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros pacientes, não sendo divulgada a identificação de nenhum paciente. Sendo, os dados coletados serão utilizados somente para esta pesquisa. Não há despesas pessoais para o participante. Também, não há compensação financeira relacionada à sua participação.

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo — “Avaliação da efetividade e tolerância a longo prazo da infiltração intra-articular de corticosteróide para o tratamento da osteoartrite de articulações interfalângicas de mãos” Ficaram claros para mim quais os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confiabilidade e de esclarecimentos

permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho a garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido no meu atendimento neste Serviço.

_____ Data: ____/____/____

Assinatura do paciente/representante

_____ Data: ____/____/____

Assinatura da testemunha

Para caso de pacientes menores de 18 anos, analfabetos, semi-analfabetos ou portadores de deficiência auditiva ou visual. (Somente para o responsável pelo projeto)

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

_____ Data: ____/____/____

Assinatura do responsável pelo estudo

ANEXO 3A.

**Avaliação da efetividade e tolerância a longo prazo da infiltração
intra-articular de corticosteróide para o tratamento da osteoartrite de articulações
interfalângicas (distal e proximal) de mãos.**

**FICHA DE AVALIAÇÃO INICIAL
DISCIPLINA DE REUMATOLOGIA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO / ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA**

Nome:		Nº.
ID:	Sexo:	Raça:
RH:	Fone:	
Endereço:		
Data:		

TEMPO DE DOENÇA: _____

CRITÉRIOS:

- () Dor ou rigidez das mãos na maior parte dos dias no último mês
- () Alargamento do tecido duro articular em 2 ou mais de 10 articulações
- () Edema em menos de duas metacarpofalângicas
- () Alargamento do tecido duro em 2 ou mais interfalângicas
- () Deformidade em 2 ou mais das 10 articulações selecionadas

RAIO X DE MÃOS:

MEDICAÇÃO ATUAL:

Paracetamol (dose/comprimidos por dia):

AINH (tipo/comprimidos por dia):

CE (dose/ tempo):

() Cloroquina () Condroitina () Glucosamina

() Diacereína () Outros:

Tempo de uso/dose:

INFILTRAÇÃO PREGRESSA: () Sim () Não Tempo:

ARTICULAÇÕES

REABILITAÇÃO: () Sim () Não

() Atual () Pregressa

ARTICULAÇÕES ACOMETIDAS:

ARTICULAÇÃO A SER SUBMETIDA AO PROCEDIMENTO:

RANDOMIZAÇÃO: () Grupo 1 () Grupo 2

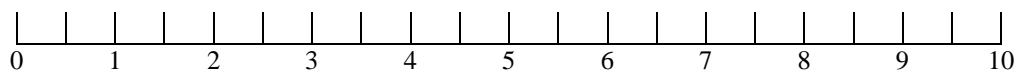
ANEXO 3B

Avaliação da efetividade e tolerância a longo prazo da infiltração intra-articular de corticosteróide para o tratamento da osteoartrite de articulações interfalângicas (distal e proximal) de mãos.

FICHA DE AVALIAÇÃO CLÍNICA INICIAL**DISCIPLINA DE REUMATOLOGIA****UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO / ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA**

Nome:	Nº.
-------	-----

ARTICULAÇÃO EM QUESTÃO:

1) EVA dor em repouso da articulação**2) EVA de dor ao movimento****3) EVA de edema da articulação em estudo****4) Goniometria da articulação:**

Flexão: Extensão:

5) Uso de analgésico:

Paracetamol 750mg/cp:cp/d

6) Força de preensão palmar:

1ª:; 2ª:; 3ª: Média:

7) Força de pinça do dedo acometido:

1ª:; 2ª:; 3ª: Média:

8) COCHIN:**9) AUSCAN:**

ANEXO 3C

Avaliação da efetividade e tolerância a longo prazo da infiltração intra-articular de corticosteróide para o tratamento da osteoartrite de articulações interfalângicas (distal e proximal) de mãos.

FICHA DE REAVALIAÇÃO CLÍNICA
DISCIPLINA DE REUMATOLOGIA/ SETOR DE REABILITAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO / ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA

Nome:	Nº.
-------	-----

DATA:/...../.....

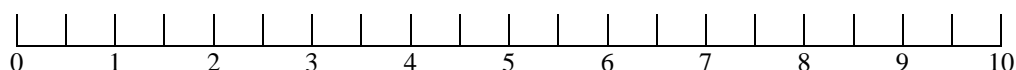
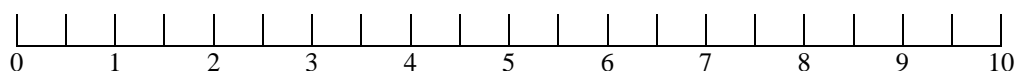
ARTICULAÇÃO EM QUESTÃO:

TEMPO: () T1 () T4 () T8 () T12 () T48

MEDICAÇÃO ATUAL:

AINH (tipo/comp. por dia):/..... CE: (dose):

() Cloroquina () MTX () SSZ () OURO () Outros:

1) EVA dor em repouso da articulação**2) EVA de dor ao movimento****3) EVA de edema da articulação em estudo****4) Goniometria da articulação:**

Flexão: Extensão:

5) Uso de analgésico:

Paracetamol 750mg/cp:cp/d

6) Força de preensão palmar: 1ª:; 2ª:; 3ª: Média:

7) Força de pinça do dedo acometido: 1ª:; 2ª:; 3ª: Média:

8) COCHIN:

9) AUSCAN:

10) Incidência e tipos de efeitos colaterais locais:

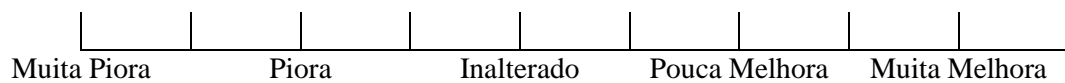
() atrofia e/ou hipocromia cutânea () instabilidade articular

() outros:

11) EVA de dor nas 48h após o procedimento (apenas no T1)



12) Escala de avaliação de melhora:



ANEXO 3D

**Avaliação da efetividade e tolerância a longo prazo da infiltração
intra-articular de corticosteróide para o tratamento da osteoartrite de articulações
interfalângicas de mãos.**

**FICHA DE AVALIAÇÃO ULTRASSONOGRÁFICA
DISCIPLINA DE REUMATOLOGIA/ SETOR DE REABILITAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO / ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA**

Nome:	Nº.
-------	-----

DATA:/...../.....

ARTICULAÇÃO EM QUESTÃO:

TEMPO: () T1 () T4 () T8 () T12 () T48

	Sinovite (mm)	Escore semi-quantitativo sinovite				Escore semi-quantitativo de fluxo sanguíneo (power Doppler)			
Dorsal	_____	0 _____	1 _____	2 _____	3 _____	0 _____	1 _____	2 _____	3 _____
Palmar	_____	0 _____	1 _____	2 _____	3 _____	0 _____	1 _____	2 _____	3 _____

ANEXO 4. CochInHandFunctionalScale – Versão Brasileira

Respostas as questões:

0	1	2	3	4	5
Sem dificuldade	Pouquíssima dificuldade	Alguma dificuldade	Com muita dificuldade	Quase impossível	Impossível

Queira responder às perguntas a seguir, sem o uso de adaptação. Por exemplo, lápis especial, faca especial. As respostas são baseadas na experiência do último mês.

Você consegue.

Na cozinha

1. Segurar uma tigela?
2. Pegar uma garrafa cheia e levantá-la?
3. Segurar um prato cheio?
4. Despejar o líquido de uma garrafa num copo?
5. Desenroscar a tampa de um pote que já foi aberto?
6. Cortar carne com uma faca?
7. Pegar de forma eficaz com o garfo?
8. Descascar uma fruta?

Roupa

9. Abotoar uma camisa?
10. Abrir e fechar zíperes?

Higiene pessoal

11. Apertar um tubo de creme dental?
12. Segurar sua escova de dente de forma eficaz?

No escritório

13. Escrever uma frase curta com um lápis ou uma caneta normal?
14. Escrever uma carta com um lápis ou uma caneta normal?

Diversos

15. Girar uma maçaneta redonda?
16. Utilizar tesouras para cortar um pedaço de papel?
17. Pegar moedas sobre a mesa?
18. Girar uma chave na fechadura?

ANEXO 5. Índice AUSCAN de Osteoartrite na Mão**Seção A. DOR**

Pense na dor que você tem sentido em suas mãos devido à artrite, nas últimas 48 horas. (Favor marcar suas respostas com um “X”)

Questão: Quanta dor você sente em suas mãos?

1. Em repouso (isto é, quando você não está usando suas mãos).

()	()	()	()	()
Nenhuma	Leve	Moderada	Forte	Muito forte

2. Ao pegar objetos com suas mãos.

()	()	()	()	()
Nenhuma	Leve	Moderada	Forte	Muito forte

3. Ao levantar objetos com suas mãos.

()	()	()	()	()
Nenhuma	Leve	Moderada	Forte	Muito forte

4. Ao girar objetos com suas mãos.

()	()	()	()	()
Nenhuma	Leve	Moderada	Forte	Muito forte

5. Ao apertar objetos com suas mãos.

()	()	()	()	()
Nenhuma	Leve	Moderada	Forte	Muito forte

Seção B. RIGIDEZ

Pense na rigidez (não na dor) que você sentiu em suas mãos devido à artrite, nas últimas 48 horas. Rigidez é uma sensação de limitação ou dificuldade que você tem ao movimentar suas mãos.

6. Qual o grau de rigidez em suas mãos logo ao acordar de manhã ?

()	()	()	()	()
Nenhuma	Leve	Moderada	Forte	Muito forte

Seção C. DIFICULDADES EM REALIZAR ATIVIDADES DA VIDA DIÁRIA (AVD)

Pense na dificuldade que você teve ao realizar as seguintes atividades do dia a dia devido à artrite em suas mãos, isto é, a sua habilidade em se movimentar e em cuidar de si mesmo/a, nas últimas 48 horas.

Questão: Qual o grau de dificuldade que você tem com as seguintes atividades?

7. Abrir torneiras.

()	()	()	()	()
Nenhuma	Leve	Moderada	Forte	Muito forte

8. Girar uma maçaneta redonda ou de cabo.

()	()	()	()	()
Nenhuma	Leve	Moderada	Forte	Muito forte

9. Abotoar/desabotoar botões.

()	()	()	()	()
Nenhuma	Leve	Moderada	Forte	Muito forte

10. Prender joias/bijuteria (ex: relógios, brincos, abotoaduras, colares, broches, pulseiras)

()	()	()	()	()
Nenhuma	Leve	Moderada	Forte	Muito forte

11. Abrir um pote novo.

()	()	()	()	()
Nenhuma	Leve	Moderada	Forte	Muito forte

12. Carregar um pote cheio com uma mão

()	()	()	()	()
Nenhuma	Leve	Moderada	Forte	Muito forte

13. Descascar legumes / frutas.

()	()	()	()	()
Nenhuma	Leve	Moderada	Forte	Muito forte

14. Levantar objetos grandes / pesados.

()	()	()	()	()
Nenhuma	Leve	Moderada	Forte	Muito forte

15. Torcer roupas molhadas.

()	()	()	()	()
Nenhuma	Leve	Moderada	Forte	Muito forte